UEBER DAS VORKOMMEN
VON
ACETON IM HARN
NACH
CHLOROFORM-NARCOSE
UND
BEI REINER FLEISCHDIÆT, SOWIE DAS VERHALTEN
DER
ACETONURIE BEI KINDERN.

INAUGURAL-DISSERTATION
VERFASST UND DER
HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT
DER
KÖNIGL. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE
VORGELEGT VON

ISIDOR JUFÉ
AUS JASSY IN RUMÆNIEN.

WÜRZBURG
ANTON BOEGLER'SCHE BUCHDRUCKEREI
1886.

REFERENT:

HERR PROFESSOR DOCTOR LEUBE.

HERRN

DR. JUR. S. H. GOLDSCHMIDT,

PRÆSIDENT DER ALLIANCE ISRAELITE
UNIVERSELLE PARIS

IN

ALLERTIEFSTER DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Einleitung.

Seit mehreren Jahren hat das Vorkommen von Aceton im Blute und Harn bei verschiedenen Krankheiten die Aufmerksamkeit der Aerzte auf sich gezogen. —

Ueber die Wirkung des Acetons auf den thierischen Organismus sind die Meinungen von jeher sehr verschieden gewesen, einige Autoren schrieben ihm eine deletäre Wirkung zu und in manchen anatomisch unerklärlichen Todesfällen suchten dieselben die Todesursache in einer acuten oder chronischen Acetonvergiftung. Andere Forscher dagegen rechneten das Aceton zu den unschuldigen Substanzen. Die neuen Anschauungen halten sich in der Mitte dieser Extreme. Dieselben Meinungsdifferenzen herrschten auch in Betreff der Art der Entstehung und der Bildungsstätte des Acetons im Körper. —

Diese Uneinigkeit unter den Beobachtern hatte ihren Grund in einem Mangel exacter, auf rein chemischer Grundlage basirender Methoden zum Acetonnachweis und erst mit Entdeckung solcher zuverlässiger Proben hat sich die Unhaltbarkeit einiger frühern Diagnosen herausgestellt, indem in vielen Fällen, wo man früher mit Sicherheit annahm, eine acetonhaltige Flüssigkeit vor sich zu haben, die neuern Untersuchungen zeugten, dass dieselbe acetonfrei waren; andernseits wurde mit den neuen Hülfsmitteln Aceton an solchen Stellen aufgefunden, wo man es ehemals nicht vermuthet hat, und so entstand die Lehre von einer physio-

logischen Acetonurie auf deren Richtigkeit wir weiter unten zu sprechen kommen werden.

Es soll meine Aufgabe in dieser Abhandlung sein:

1. Den Werth der einzelnen Acetonproben der quantitativen wie der qualitativen näher zu betrachten.
2. Durch eine Reihe von Beobachtungen werde ich zu zeigen suchen, dass Chloroform-Narcose Acetonurie hervorrufen kann und letztere proportional der Dauer und Stärke der Narcose ist.
3. Ein exact ausgeführter Versuch wird zur Genüge beweisen, dass reine stickstoffhaltige Diät Acetonurie hervorrufen kann.
4. Führe ich eine Reihe von Beobachtungen an, welche das Verhalten der Acetonurie bei Kindern in verschiedenen pathologischen Fällen darstellen.

Ich kann nicht umhin, an dieser Stelle dem Herrn Professor Dr. *O. Wyss* in Zürich, auf dessen Anregung ich die vorliegende Arbeit unternahm, für die Anleitung und Ueberwachung bei meinen Untersuchungen meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso muss ich dem Herrn Prof. Dr. *Krönlein*, der mir bei einigen Chloroformirten die Acetonausscheidung zu untersuchen gütigst gestattete, meinen besten Dank sagen.

I.

Chemische Eigenschaften des Acetons.

Wir werden hier die chemischen Eigenschaften des Acetons nur insofern berühren, als dieselben zum Nachweis von Aceton benützt worden sind, auf alles Uebrige verweisen wir auf die Handbücher für specielle Chemie.

Das Aceton ist eine klare, wasserhelle sich bei gewöhnlicher Temperatur verflüchtigende Flüssigkeit von 0,76—0,8 Spec. Gew., welche bei 56° siedet und sich mit Wasser in jedem Verhältnisse mischt.

In der Natur ist es noch nicht rein vorgefunden worden. Es bildet sich ausser im thierischen Organismus auch bei trockener Destillation vieler organischer Körper.

Die uns hier interessirenden Eigenschaften sind folgende:

1. Aceton hat die Fähigkeit bei Anwesenheit von Kali und Jod Jodoform zu bilden. Dasselbe geschieht durch Jod und Ammoniak. (Tinctura Jodi und Ammoniak oder Jodammoniumlösung, *Gunning*[1]).

2. Wird Aceton mit Nitroprussid-Natrium versetzt und nachher eine Lösung von Natron oder Kali zugesetzt, so entsteht zuerst eine rothe Färbung, die bald zu gelb verblasst. Nach Zusatz von Essigsäure kehrt die rothe Farbe wieder und geht allmählig in eine dunkel kirsch-rothe über.

---

[1]) *Gunning*, bei *Bardy* Journal de Chemie et Pharmacie Juillet 1881, Serie V, Bd. IV, p. 3 communication particulière.

3. Hat Aceton die Eigenschaft mit Orthonitrobenzaldehyd in alkalischer Lösung Indigo zu bilden.

4. Aceton ist im Stande Quecksilberoxyd zu lösen.

Ich möchte noch zwei Eigenschaften des Acetons hervorheben, welche noch nirgends erinnert sind, und die einigen Werth bei meinen weiteren Besprechungen beanspruchen dürften. — Im Verlaufe meiner diesbezüglichen Untersuchungen hat sich herausgestellt,

5. Dass das Aceton zu den wenigen Flüssigkeiten gehört, die Jodoform in verhältnissmässig beträchtlicher Menge zu lösen im Stande ist (s. Seite 16).

6. Und dass bei Anwesenheit von Aceton in einer Flüssigkeit dieselbe im Stande ist, viel Jod aufzunehmen, ohne dass letztere die Amylumreaction gibt, vorausgesetzt, dass etwas Kalilauge anwesend ist, was schon eigentlich in 1. seine Erklärung findet.

7. Gleichzeitig ist noch zu bemerken, dass eine acetonhaltige Flüssigkeit, die mit einer alkalischen Resorzinlösung versetzt und im Wasserbade bis nahe zum Sieden erhitzt wird, eine rosenrothe Farbe annimmt.

Diese angeführten chemischen Eigenschaften des Acetons sollen eine eingehendere Besprechung bei der Betrachtung der auf ihnen basirenden Methoden finden, deren Werth ich im Einzelnen näher kritisch zu beleuchten suchen werde.

II.

Die Methoden für den Nachweis des Acetons im Harn mit epikritischen Bemerkungen.

Die beste und sicherste Methode zum Nachweis des Acetons im Harn ist die reine Darstellung desselben durch Destillation. Zu diesem Ende unterwerfe man die Flüssigkeit einer fractionirten Destillation. — Nach *v. Jaksch*[1]) soll das erste Mal ohne Zusatz von Säuren um den Uebergang

[1]) *v. Jaksch*, Ueber Acetonurie und Diaceturie, S. 13, Berlin 1885.

von Phenol zu vermeiden, geschehen; rectificirt und wiederholt die Destillation bis man reines Aceton bekommt.

Mit Hilfe dieser Methode gelang es *Petters*[1]) der unter Leitung von Prof. *Lerch* arbeitete, von einer grossen Menge diabetischen Harnes eine Flüssigkeit zu gewinnen, welche nach den mit derselben angestellten Untersuchungen mit aller Wahrscheinlichkeit ein Gemenge von Aceton und Alkohol war. — Des gleichen Verfahrens bediente sich *v. Jaksch* bei seinen Untersuchungen, und es gelang ihm, aus 300 Liter Fieberharn durch ein vorsichtiges in seiner Abhandlung näher beschriebenes Destillationsverfahren ein kleines Quantum Aceton zu gewinnen.

Selbstverständlich eignet sich diese viel zu umständliche Methode nicht für die Praxis und darum gebrauchen die Kliniker und Aerzte zum Acetonnachweis andere, bequemere Hilfsmittel. In der ältern Zeit hat man sich in solchen Fällen, wo die Flüssigkeitmenge zur fraktionirten Destillation nicht ausreichte, oder wo es sich um den Acetongehalt in der exhalirten Luft und in undestillirbaren Körpern handelte, mit einer Geruchsdiagnose begnügt und jede Flüssigkeit, Luft oder irgend welche Substanz wurde zweifellos für acetonhaltig erklärt, wenn dieselbe nur einen ätherähnlichen an Aceton erinnerenden Geruch besass.

Auf Grund solcher Geruchsdiagnosen sind verschiedene Theorien über die Ursache der Acetonbildung und deren Bildungsstätte im thierischen Organismus aufgestellt worden. — Auf diese Theorien kommen wir später zurück. — Der Glaube an die Unfehlbarkeit des Geruchsinnes in diesem Falle war so fest, dass es im Verlauf von 16 Jahren, von der Zeit da *Petters* im Jahre 1857 zum ersten Mal auf das Vorkommen von Acetongeruch im Harn von Diabetikern aufmerksam gemacht hat, bis auf *Kruska*[2]) und *Kuss-*

[1]) *Petters.* Untersuchungen über Honigruhr, Prager Vierteljahresschrift 1857, XIV, 3. Bd., S. 81.

[2]) *Kruska.* Ueber Acetonämie, Inaug.-Dissert. Greifswald 1873.

maul[1]) es nicht einem einzigem Autor eingefallen war, die aufgestellten Theorien experimentell an Menschen und Thieren zu controliren, obwohl sich mit diesem Gegenstande bedeutende Kliniker und Chemiker beschäftigt hatten. Diese Anschauungen haben sich so lange erhalten, bis uns *Lieben*, *Gunning* und andere Chemiker mit exacten Methoden vertraut machten mittelst deren wir in Stande gesetzt wurden, mit grosser Sicherheit auch die geringsten Mengen von Aceton in einer Flüssigkeit chemisch nachzuweisen. Es ist das Verdienst *Kussmaul's* gewesen, mit Hilfe dieser Methoden alle die Theorien, welchen die Geruchsdiagnose zu Grunde lag, mit einem Schlag zu stürzen. *Kussmaul* zeigte nämlich, dass in einem Mageninhalt der intensiv nach Aceton roch, sich mit Hilfe der oben genannten Proben nicht die geringste Spur von Aceton nachweisen liess, und seit dieser Zeit wird eine Diagnose auf Aceton nur dann als richtig erklärt, wenn sie bekräftigt wird durch die neuern Methoden. — Ich werde jetzt diese Methoden eingehend beschreiben und gleichzeitig meine diesbezüglich gemachten Beobachtungen, insofern sie zur Kritik derselben dienen können, anführen.

Die Legal'sche Nitroprussidprobe.

Dieselbe wird nach *v. Jaksch*[2]) am zweckmässigsten folgendermassen ausgeführt: Man versetzt den Harn im Reagenzglas mit einigen Tropfen frisch bereiteter Nitroprussidnatronlösung, fügt dann starke ca. 30% Natronlauge hinzu bis zum Auftreten deutlicher alkalischer Reaction. Wenn die anfänglich entstandene purpurrothe Färbung zu gelb verblasst, lässt man 2—3 Tropfen concentrirter Essigsäure hinzufliessen dermassen, dass die Säure mit der ganzen

[1]) *Kussmaul.* Zur Lehre von Diabetes mellitus. Deutsches Archiv für klin. Med. 1874. Bd. XIV. s. II.

[2]) *v. Jaksch.* Weitere Beobachtungen über Acetonurie Zeitschrift für klin. Med. 1884. Bd. 3, Heft 1.

Flüssigkeit sich nicht mischt. An der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten tritt dann eine carmoisin-rothe Färbung und bei Anwesenheit von grossen Mengen Aceton — eine dunkelrothe Farbe auf, welche bei längerem Stehen in Grün übergeht. *Le Nobel*[1]) modificirte diese Probe dadurch, dass er statt Kali oder Natron Ammoniak verwendete. —

Legal[2]) empfiehlt zur Ausführung seiner Probe den Harn destillirt zu gebrauchen, *v. Jaksch*[3]) dagegen meint, dass im destillirten Harn einige Substanzen anwesend sind, welche mit Nitroprussidnatronlösung dieselbe Reaction wie wie Aceton geben.

Solche Substanzen sind Phenole und insbesondere das normale Phenol des Harnes und des Paracresol. Desgleichen soll es sich mit der *Le Nobel*'schen Probe verhalten. Zur Bekräftigung dieser Thatsache führt er eine Beobachtung an, dass in einigen Fällen, wo direct mit Harn die Proben nach *Legal* und *Le Nobel* ausblieben, und die anderen Methoden mit Harndestillat ebenfalls negatives Resultat ergaben, die *Legal*'schen und *Le Nobel*'schen Proben aber beim destillirten Harn positiv ausgefallen sind. *v. Jaksch* erklärt darum, dass das Eintreten der Nitroprussidreaction im Harndestillate für die Anwesenheit von Aceton nicht genügend beweisend sei. —

Beurtheilung. — Diese Probe ist sehr bequem auszuführen. Beiläufig sei bemerkt, dass es nicht absolut nöthig ist, wie *v. Jaksch* angibt, ganz frisches Nitroprussidnatron zu gebrauchen; aus Mangel an frischem Nitroprussid musste ich eine Zeit lang die Proben mit einer schon lange in

[1]) *Le Nobel.* Over hat opsoren en voorkomen von Aceton en aunverwante stoffen in de urine. Nederlandsch Tydschrift voor Geneeskunde. Jahrgang 1883. Separatabzug

[2]) *Legal.* Ueber eine neue Acetonreaction und deren Verwendbarkeit zur Harnuntersuchung. Breslauer ärztliche Zeitschrift. 1883. Nr. 3 und 4.

[3]) *v. Jaksch*, l. c. S. 25.

blaue Färbung übergegangenen Nitroprussidlösung anstellen und habe trotzdem die Proben sehr schön bekommen. Die *Le Nobel*'sche Methode übertrifft an Bequemlichkeit die *Legal*'sche, indem man auch nach Durchmischen der Säure mit der ganzen Flüssigkeit eine schöne violetrothe Färbung der obersten Schichte erhält. Anders verhält es sich aber mit der Zuverlässigkeit und Empfindlichkeit dieser Proben. Meine Untersuchungen haben folgendes ergeben. —

5 Ccm. einer Acetonlösung im Verhältniss von 1:1,000 mit frischer Nitroprussidnatronlösung und Natronlauge behandelt, gab wiederholt ein negatives Resultat. Dasselbe Verhalten fand auch bei Nitroprussid und Ammoniak statt. Dieser einzig, sich mehrmals bestätigende Versuch genügt schon um den Mangel an Empfindlichkeit dieser Probe darzulegen, indem sie nicht im Stande war eine Menge von 5 Mgr. Aceton nachzuweisen.

Ich untersuchte auf Aceton mehrere Fieberharne von Tuberculösen und Pneumonikern mittelst der *Legal*'schen und *Le Nobel*'schen Methoden und bekam dann ein positives Resultat, wenn die Proben mit Harn direct angestellt worden sind. Die rothe Farbe war sogar sehr intensiv — ein Zeichen grosser Mengen von Aceton. — Nach der Destillation aber fallen die obengenannten Proben negativ aus, während die *Lieben*'sche und *Gunning*'sche Probe zeigte, dass im Destillat viel Aceton anwesend war. Dasselbe wiederholte sich bei meinen weitern Untersuchungen, wie aus den unten anzuführenden Fällen hervorgehen wird. — Es scheint deutlich aus diesen Beobachtungen die Möglichkeit sehr nahe liegend, dass im Harn irgend eine andere Substanz, ausser Aceton und Phenole vorhanden ist, die in das Destillat nicht übergeht und viel intensiver als Aceton die Nitroprussidreaction gibt und vielleicht hat *v. Jaksch*[1]) recht,

[1]) *v. Jaksch*, l. c, S. 107.

dass die Nitroprussidreaction mit Aceton nichts zu thun hat, obwohl ich die von ihm angegebene Thatsache, dass Nitroprussidnatrium mit Kalilauge und Essigsäure auch im destillirten Wasser eine rothe Farbe geben, nicht bestätigen kann. — Mir ist dieser Versuch, als ich anfangs die *Legal*'sche Probe unabhängig von *v. Jaksch* controlirte auch bei der Nachuntersuchung genannter Angabe, immer negativ ausgefallen. Darum kann ich nur *Legal* beistimmen, dass, wenn man sich trotz ihrer schwachen Empfindlichkeit der *Legal*'schen oder *Le Nobel*'schen Proben bedienen will, dieselben nur mit Harndestillat anzuwenden sind. Ich lasse jetzt eine der empfindlichsten und bequemsten Reactionen auf Aceton folgen. — Da dieselbe ihrer Bequemlichkeit halber überall zu diagnostischen Zwecken gebraucht wird und die neue Lehre von physiologischer Acetonurie fast ausschliesslich auf die mittelst dieser Methode erzielten positiven Resultate gegründet ist, so muss ich auf die theoretische Entwickelung und praktische Ausführung derselben näher eingehen und werde ich in der Beurtheilung dieser Methode zu zeigen suchen, dass nicht in allen Fällen ihre positiven und negativen Resultate massgebend sind. —

Die in Rede stehende Reaction ist

Die Lieben'sche Iodoformprobe.

In einer lehrreichen Abhandlung theilt *Lieben* [1]) eine empfindliche Reaction auf Alkohol mit. Diese Reaction basirt auf die von ihm entdeckte Eigenschaft des Alkohols mit Jod und Kali Jodoform zu liefern. Zur zweckmässigen Ausführung dieser Probe empfiehlt *Lieben* folgendes: Die zu untersuchende Flüssigkeit wird in einem Reagenzglas erwärmt und derselben ein Körnchen Jod und so viel Kali zugesetzt als zur Herstellung einer farblosen Flüssigkeit

[1]) *Lieben*. Ueber Entstehung von Jodoform und Anwendung dieser Reaction in der chemischen Analyse. Annalen der Chemie und Pharmacie. 1870. Supplement-Band, S 218.

nöthig ist. Es ist zu bemerken, dass *v. Jaksch*[1]), der viele Untersuchungen mit dieser Probe angestellt hat, statt des reinen Jodes eine Jod - Jodkali - Lösung empfiehlt. Diese Modification habe auch ich bei meinen Untersuchungen gebraucht.

Wenn die Menge des Alkohols nicht zu gering ist, so erfolgt sogleich eine Trübung und später ein citrongelber Niederschlag. Bringt man etwas von dem letzteren unter das Mikroskop, so sieht man deutlich, dass er aus Jodoformkrystallen besteht, d. h. aus hexagonalen Tafeln und sechseckigen Sternen. Erwärmung ist nach den Angaben von *Lieben* nicht absolut nöthig, doch soll die Reaction beim Erwärmen rascher vor sich gehen, als bei gewöhnlicher Temperatur, und man kann dann viel geringere Quantitäten Aceton nachweisen, als sonst; nur muss man es entschieden vermeiden, die Flüssigkeit bis zum Sieden zu erhitzen, weil sonst das Jodoform sich mit den Wasserdämpfen verflüchtigt. *Lieben* bringt ferner zur Erwägung, inwiefern diese Reaction geeignet sei, als absoluter Nachweis für Alkohol dienen zu können, d. h. inwieweit auch andere Substanzen diese Eigenschaft mit Alkohol theilen. Er führt eine ganze Reihe von Substanzen an, die mit Jod und Kali behandelt Jodoform liefern oder nicht. Ich zähle hier nur die Jodoform liefernden Substanzen auf; sie sind: Aceton, Aethylalkohol, Aethylacetal, Aldehyd, Amylen, Buttersäurealdehyd, Butylalkohol (normaler, primärer) Butylalkohol (Gährungsproduct), Butylalkohol (secundär), Caprylalkohol (aus Ricinus) Chinasäure, Dulcin, Kohlenhydrate, Meconsäure, Methylalkohol, Methylbutyryl, Milchsäure (gewöhnliche), Milchsäure (aus Pferdefleisch), Propionsäurealdehyd, Propylalkohol (normale), Terpentinöl. — Bei näherer Betrachtung und gegenseitiger Vergleichung der verschiedenen Resultate erkennt man, nach *Lieben*, zunächst, dass im Allgemeinen nur solche Substanzen

[1]) *v. Jaksch*, l. c. S. 21.

Jodoform liefern, welche die Methylgruppe CH_3 enthalten. Es würde mich zu weit führen, wollte ich die Vorstellungen und Theorien, welche *Lieben* von der Jodoformbildung gegeben und zu entwickeln gesucht hat, im Einzelnen darzulegen suchen.

Wie wir unten sehen werden, ist diese Annahme nicht stichhaltig, da auch Körper die kein einziges Molekul CH_3 enthalten, ebenfalls mit Jod und Kali sehr reichlich Jodoformcrystalle geben. Ich kehre jetzt zur Probe zurück. *Lieben* hält diese Probe als die empfindlichste und zuverlässigste beim Nachweis von Alkohol, wenn nur die andern Körper die ebenfalls wie Alkohol Jodoform liefern in der zu untersuchenden Flüssigkeit mit Sicherheit ausgeschlossen sind. Nach *Liebens* Dafürhalten ist diese Reaction für Aceton noch weit empfindlicher als für Alkohol und darum hat sich dieselbe in der Praxis einbürgern können.

Beurtheilung. Zuerst möchte ich hervorheben, dass die eben angeführte und von allen Autoren gegenwärtig bestätigte Thatsache, dass Aceton mit Kali und Jod Jodoform liefert, von *Bouchardat*[1]) negirt wird. Er meint, dass Aceton im Stande ist Chloroform zu liefern aber kein Jodoform. — Wie eine solche Meinungsdifferenz auf dem Gebiete der Chemie, wo das Experiment das entscheidente Wort hat, möglich ist, möchte ich durch folgenden Versuch erklären.

2 Cem. Aceton pur. in einem Reagenzglas erwärmt, darauf einige Tropfen 15% Kalilauge zugegeben und mit einer Lösung von Jodi puri 1,0, Kali jodat 2,0, Aq. Destillat. 100,0 versetzt gab anfangs keine Spur von Trübung. Nach wiederholter Beifügung von der obigen Jod-Jodkalilösung entstand endlich eine gelbe Trübung, welche aber sofort wieder verschwand. Ich bemühte mich im Momente der

[1]) *Bouchardat.* Journal de Chemie XXIII. 1. citirt bei *Lieben* l. c, Seite 219.

Entstehung dieser Trübung etwas davon mit der Pipette zu bekommen, um mikroskopisch untersuchen zu können. Es zeigte sich unter dem Mikroskope, dass die Trübung aus hexagonalen Tafeln und sechseckigen Sternen bestand — also zweifellos Jodoform. — Eine bleibende Trübung erlangte ich auch dann nicht, wenn der Zusatz bis auf 3 Cem. stieg. Wenn endlich, nach lange wiederholter Beifügung von Jod Jodkalilösung die Trübung constanter geworden war, so schwand dieselbe sofort wenn Aceton zur Probeflüssigkeit von neuem zugesetzt wurde. Die Beobachtung führt mich zu der Annahme, dass Acetonum purum im Stande ist Jodoform zu lösen. Um diese, noch in keinem Lehrbuch der Chemie erwähnte Thatsache zu bekräftigen, stellte ich einen directen Versuch mit Aceton und Jodoform an.

In 5 Cem. Accotonum purum that ich eine kleine Menge von reinem Jodoform hinein und nach mehrmaligem Aufrühren verschwand das Jodoform vollständig. Die Flüssigkeit nimmt bald nach der Auflösung des Jodoforms eine leicht gelbe Färbung an, bleibt aber dabei ganz klar. Bei längerm Stehen wird die gelbe Farbe immer intensiver bis endlich dieselbe in eine tief kirschrothe übergeht. Schützt man die Lösung vor Lichteinwirkung, so bleibt erstere auch beim langen Aufbewahren bei der zuerst angenommenen blassgelben Farbe. Ist die Flüssigkeit nicht luftdicht abgeschlossen, so verflüchtigt sich das Aceton und an den Wänden des Reagenzglases am Rande der Flüssigkeit schlägt sich ein Jodoform-Ring nieder, welcher die ähnliche Farbe wie die Flüssigkeit besitzt. Durch mehrmalige Versuche habe ich mich überzeugen können, dass Aceton bei gewöhnlicher Zimmertemperatur und gewöhnlichem Barometerstande ein Quantum Jodoform zu lösen im Stande, welches $^1/_{16}$ seines Gewichtes beträgt, während 90° Alkohol bei gleichem Verhältnisse nur $^1/_{75}$ Theil lösen kann. Giebt man absoluten

Alkohol oder concentrirten Spiritus zu der Lösung hinzu, so fällt das Jodoform nicht aus. Anders verhält es sich bei Zusatz von Wasser.

Giebt man nämlich einen einzigen Tropfen Wasser an der Wand des Reagenzglases hinzu, so sieht man, wie eine Ausscheidung von einer Jodoformsäule den Weg des Wassertropfens bezeichnet. Je mehr Wasser man zugiebt, desto mehr Jodoform wird ausgefällt. Die ganze Menge Jodoform wird erst bei circa 4maliger Verdünnung der Lösung ausgeschieden, was man an Ausbleiben einer Trübungsvermehrung beim weitern Wasserzusatz und an der Farblosigkeit der obersten Flüssigkeitsschichte erkennen kann. Der Bodensatz, welcher auf den ersten Blick als Jodoform erkannt wird, zeigt unter dem Mikroskop anstatt der gewöhnlichen tiefgelben grossen Hexoëder, viel blassere und kleinere hoxagonale Crystalle und sechseckige Sterne. Wird ein Tropfen des noch Jodoform in Lösungens haltenden Acetons auf ein Objectgläschen gethan, und dasselbe rasch verdampft, so bekommt man ausser den oben erwähnten Jodoformcrystallen noch fichtnadelzweigförmige Jodoformcrystalle. Dies alles zeigt, dass das Jodoform wirklich gelöst war und sich nunmehr von neuem auscrystallisirt hat.

Die nach der Wiederausscheidung des Jodoforms, auf dem ersten Augenblicke scheinbare ungeheure Vermehrung der Jodoformmenge, hat sich durch die Wage nicht sicher bestätigen lassen. Ich habe zwar bei Auflösung von 0,25 Jodoform in 5,5 Acetoni purii einige Mal eine Vermehrung von ca. 0,025 bemerkt, doch stimmt diese kleine Gewichtszunahme nicht mit der scheinbaren colossalen Jodoformzunahme und diese kleine Differenz liegt wahrscheinlich in der Verflüchtigung beim Abfiltriren und Trocknen des Jodoforms. —

5 Tropfen Acetonum purum verdünnt mit 5 Cem. destillirtem Wasser und damit die *Lieben*'sche Probe angestellt.

gab eine deutliche Trübung, die aber milchig mit einem leichten Stich in's Gelbe gefärbt war. Der entstandene Niederschlag zeigte unter dem Mikroskop keine für Jodoform charakteristischen Crystalle. Desgleichen bekam ich auch bei einer sehr verdünnten Acetonlösung im Verhältniss von 1 : 20,000, mit welcher ich die Jodoformprobe angestellt hatte, nur eine weisse Trübung und später einen Niederschlag von derselben Farbe. Der Bodensatz unter das Mikroskop gebracht, zeigt wiederum nur eine amorphe Masse, welche Niemand als Jodoform ansehen konnte. Erst als ich die mit der verdünnten Lösung angestellten Proben zum Sieden brachte, oder die amorphen Massen auf dem Objectträger stark erhitzte und erkalten liess, bekam ich einen deutlichen gelben Jodoformniederschlag, resp. feine Jodoformcrystalle unter dem Mikroskop. Verdünnte ich die 1 : 20,000 Aceton-Lösung noch mehr und stellte die *Lieben*'sche Jodoformprobe damit an, so ergab sich die Reaction sofort und an der Trübung, sowie unter dem Mikroskop erkannte man leicht, dass die ausgeschiedene Masse zweifellos Jodoform war.

Aus diesen Versuchen geht zur Evidenz hervor, dass Acetonum purum die Jodoformreaction gar nicht oder sehr schwer giebt, was aus der Fähigkeit des Acetons, Jodoform leicht und in grossen Massen zu lösen, erklärlich ist, indem das entstandene Jodoform in dem Ueberschuss von Aceton sich wieder auflöst und möglicher Weise wirkt das Aceton auf das Jodoform noch viel intensiver im Status nascendi, als bei schon ausgebildetem Jodoform. Auch bei einer verdünnten Acetonlösung ist der entstandene Niederschlag ohne die oben erwähnten Kunstgriffe nicht genügend beweisend, dass es sich um wirkliches Jodoform handelt, dessen Natur übrigens *Lieben* erkannt hat.

Aus dem Gesagten kann man sich auch leicht erklären, warum *Bouchardat*, der bei seinen allerersten Untersuchungen zweifelsohne Acetonum purum oder starke concentrirte Acetonlösung verwandt hat, — was theoretisch eigentlich

die Reaction noch intensiver geben sollte — negative Resultate bekommen hat, und aus diesem Verhalten den entschieden unrichtigen Schluss zog, dass Aceton keine Jodoform bildende Substanz sei, während *Lieben*, der seine Untersuchungen, wie er angiebt, zu dem Ziele angestellt hat, um jene Substanzen zu ermitteln, welche die gleiche Fähigkeit wie Alkohol besitzen, noch in kleinen Spuren Jodoform zu liefern, offenbar mit verdünnten Acetonlösung manipulirt und darum sofort die Wahrheit entdeckte, dass Aceton mit Jod und Kali Jodoform liefert. Diese jodoformbildende Eigenschaft des Acetons kann als das beste und empfindlichste Hilfsmittel bezeichnet werden, um Aceton in einer Flüssigkeit nachzuweisen.

Ueber die Verwendung dieser Methode lässt sich folgendes sagen: Bei Ausführung dieser Reaction mit undestillirtem Harn muss die Anwesenheit anderer, ebenfalls Jodoform liefernder Substanzen im Harn, wie Alkohol etc., ausgeschlossen werden. Ausserdem stösst man auf eine andere Schwierigkeit, nämlich auf die Anwesenheit von Phosphaten und vieler Urate, welche die Reaction hindern; mir ist es mehrmals vorgekommen, dass ich beim Anstellen der *Lieben*'schen Jodoformprobe mit undestillirtem Harn letzteren zuerst als acetonfrei zu erklären geneigt war und nachher beim Untersuchen des Destillates ihn sogar reich an Aceton gefunden habe. Da nach der oben erwähnten Ursache gerade im Gegentheil der undestillirte Harn eher die Probe liefern sollte, so war mir diese Beobachtung anfangs ganz unerklärlich — der Harn wurde stets bei meinen Untersuchungen vorerst mehrmals filtrirt — bis ich endlich auf die Idee gekommen war, dass vielleicht die Phosphate und Urate es sind, welche das Zustandekommen der Probe hindern; ich bemühte mich deshalb dieselben möglichst vor Anstellung der Reaction zu entfernen, und nun gelang es mir mehrere Male konstatiren zu können, dass nach möglichster Entfernung dieser Körper (hauptsächlich der Phosphate) die Probe

viel leichter vor sich ging. (Wie ich weiter unten bei der Beschreibung der von mir untersuchten Krankheitsfälle nachweisen werde.) Seitdem habe ich mich bei meinen Untersuchungen folgender Massregeln bedient. Nach mehrmaligem Filtriren des Harnes gab ich demselben eine beträchtliche Menge Kalilauge hinzu; bei Anwesenheit vieler Phosphate bekommt man, wie bekannt, schon bei gewöhnlicher Temperatur eine Trübung, welche beim Erwärmen sich verstärkt; ich erwärmte die zu untersuchende Flüssigkeit also mit Vorsicht bis auf weniger als 56° — dem Siedepunkte des Acetons —, entfernte den fleckigen Niederschlag durch Filtriren und stellte mit dem Filtrate die Probe an. Fiel die Probe auch jetzt noch negativ aus, so gab ich doch noch immer den Versuch nicht auf, bis es mir endlich nach wiederholtem Vornehmen dieser Manipulation positive Resultate zu erzielen und damit die Diagnose mit Sicherheit zu stellen gelang. — Ich habe diese Beobachtung deswegen ausführlicher beschrieben, weil es für die Praxis viel zu umständlich sein dürfte, den Harn destillirt zu untersuchen und diese kleinen Handgriffe mitunter gute Dienste leisten können.

Beim Anstellen der Jodoformprobe mit Harndestillat ist es aus unten anzuführenden Gründen nöthig, zuerst die Jod-Jodkalilösung zuzugeben und nachher die Kalilauge. — Wie erwähnt, bekommt man auch beim Harndestillat nicht immer sofort deutliche Jodoformcrystalle. Man bekommt oft unter dem Mikroskop nur amorphe Massen und weder Crystalle noch Farbe des Bodensatzes haben Aehnlichkeit mit einem Jodoform. In solchem Falle empfiehlt *v. Jaksch* auf dem Objectgläschen etwas alkohol-freien Aether zu geben, wobei man nach Verdunsten des Aethers die charakteristischen Jodoformcrystalle bekommt.

Vitali[1]) räth, den Jodoformniederschlag mit einem Körnchen caustischen Alkalis und etwas Thymol zu erhitzen,

[1]) *Vitali.* Julla Ricerca dell Acetone helle urine. Rivisita di chimica med. et form. Nr. 1. Separatabdruck.

worauf beim Schmelzen des Thymols die Masse eine violette Farbe annimmt. Diese farbige Masse löst sich in Alkohol und nimmt bei Zusatz von Säuren eine scharlachrothe Farbe an. Mir hat, wie erwähnt, mehrmals gute Dienste erwiesen starkes Erhitzen der Probeflüssigkeit im Reagenzglase oder unter dem Deckgläschen. Ich ziehe diese Methode, wo sie angeht, vor, weil man dabei mit weniger Reagenzien zu thun hat und darum weniger der Gefahr ausgesetzt ist, durch Verunreinigung verleitet einen falschen Schluss zu ziehen. Manchmal musste ich meine Methode mit der von *v. Jaksch* angegebenen combiniren und erst dann habe ich die gewünschten Crystalle bekommen.

Was die Empfindlichkeit der *Lieben*'schen Methode betrifft, so lässt sie nichts zu wünschen übrig; sie ist nach Angabe aller Autoren die empfindlichste aller Methoden und ist noch im Stande, 0.01 Mgrm. Aceton nachzuweisen. Wie *Deichmüller*[1]) bei seiner Untersuchung über das Vorkommen von Jodoform liefernden Substanzen im Harn und in der Exspirationsluft bei gesunden Menschen beobachtet hat, was ich aus meiner Erfahrung vollkommen bestätigen kann, ist bei der Jodoformprobe das Resultat noch nicht als negativ zu erklären, wenn keine Trübung auftritt, denn, wie *Deichmüller*, habe auch ich mehrmals beobachtet, dass trotzdem, dass die Flüssigkeit nicht nach Jodoform gerochen hat und kein Niederschlag bemerkbar war, bei längerem Suchen jedoch einige deutliche Jodoformcrystalle gefunden werden konnten, oder dass die Reaction sich mir dann als positiv erwies, wenn die oben erwähnten Manipulationen ausgeführt wurden.

Was die Zuverlässigkeit dieser Methode betrifft, so möchte ich darauf aufmerksam machen, dass jede mit Kohlensäure verunreinigte Ammoniaklösung bei Behandlung mit Jod und Kali unter dem Mikroskop deutlich Jodoform-Crystalle

[1]) *Deichmüller*. Inaug.-Dissert. Göttingen 1881. S. 17. 18.

zeigt. Wie weiter unten angeführt, hat schon *Lieben* Aehnliches beobachtet. Derselbe suchte aber für die Jodoformbildung andere Quellen. Die nachstehenden Versuche werden den richtigen Sachverhalt zeigen. —

Um zu sehen ob nicht andere normale Harnbestandtheile die *Lieben*'sche Reaction geben, setzte ich ein Gemisch zusammen von allen wichtigen Harnbestandtheilen mit Ausnahme von Aceton und Harnsäure, weil *Lieben* letztere als nicht Jodoform liefernde Substanz bezeichnet. Die Substanzen wurden in demselben Prozentgehalt genommen, wie sie im Harn vorkommen. — Ich stellte mit dem künstlichen Harn die *Lieben*'sche Jodoformprobe an, und nach mehrmaliger Ausführung dieses Versuches erhielt ich immer zuerst eine dunkle Trübung, welche entweder sofort oder nur langsam schwand, worauf sich ein deutlicher Jodoform-Niederschlag bildete. Der Niederschlag war reichlich und zeigte die schönsten Jodoform-Crystalle. Herr Professor *O. Wyss,* der die Güte hatte, mich bei diesen und anderen Versuchen zu controliren, stellte den Versuch so an, dass er eine jede im Harn sich vorfindende Substanz einzeln, unter Beifügung von Ammoniak, der *Lieben*'schen Reaction unterwarf. Wir bekamen dabei einen reichlichen deutlich gelben Niederschlag, in welchem aber unter dem Mikroskop die Jodoform-Crystalle nicht deutlich ausgebildet waren, was Anfangs den Zweifel erregte, ob man es hier mit wirklichem Jodoform zu thun hatte. Erst als ich den Niederschlag sammt der Probeflüssigkeit bis zum Sieden erhitzte, zeigten sich in allen Proben deutliche Jodoformcrystalle unter dem Mikroskop, die in grosser Menge das Gesichtsfeld bedeckten.

Um zu sehen, welche Substanz in der Flüssigkeit die eigentliche Jodoformbildende sei, unterwarf ich sie einzeln im destillirten Wasser ohne Zusatz von Ammoniak der *Lieben*'schen Probe und ebenso verfuhr ich mit Ammoniak ohne Beifügung anderer Substanzen. Alle Proben ergaben

negatives Resultat, mit Ausnahme der mit Ammoniak angestellten. Es zeigt sich also deutlich, dass Ammoniak einzig und allein an der Jodoformbildung sich betheiligt hat.

So befremdend diese Beobachtung auch sein mag, so ist es doch Thatsache. Die Reaction mit Ammoniak, rein oder verdünnt, gelang mir unzählige Male, nur ist die Intensität der Trübung und die Menge des Niederschlags nicht jedesmal die gleiche, während ein Mal der Jodoform-Niederschlag sehr reichlich sich ausschied, war derselbe das andere Mal bei gleichem Quantum der gebrauchten Reagentien, kaum merkbar und nur das Mikroskop zeigte endlich — manchmal nach langem Suchen — in dem kaum merkbaren Niederschlag schöne Jodoform-Crystalle. Worauf diese Verschiedenheit beruht, kann ich nicht mit Sicherheit sagen, vielleicht liegt es an der verschiedenen Menge Kohlensäure, die das Ammoniak von der Luft aufnimmt.

Um mich zu überzeugen, wie sich in dieser Hinsicht kohlensaures Ammonium verhält, unterwarf ich einige Cem. einer 1% frischbereiteten Ammoniumcarbonicumlösung der *Lieben*'schen Jodoformprobe und es zeigte sich folgendes: Anfangs entstand wie bei Liquor ammon. caust. eine schwarze aus Jodstickstoff bestehende Trübung. Untersucht man dann die Trübung mikroskopisch, so sieht man unter den zahlreichen schwarzen Jodstickstoffcrystallen und amorphen Massen einige Crystalle, der Form nach den Jodoform-Crystallen ganz ähnlich, jedoch aber von schwarzer Farbe, lässt man dann die schwarze Trübung langsam schwinden oder beschleunigt man diesen Vorgang durch gelindes Erwärmen, so crystallisiren in den meisten Fällen sofort deutliche Jodoformcrystalle aus, in andern Fällen scheint die Flüssigkeit ganz klar zu werden und nur am Boden des Reagensglases sieht man einen leichten schleierartigen Niederschlag. Nimmt man etwas von letzterem und erhitzt ihn bei Zusatz von reinem Aether auf einem Deckgläschen

über einer Spirituslampe, so crystallisiren unter dem Auge des Beobachters reichliche unverkennbare Jodoformcrystalle aus, welche das ganze Gesichtsfeld ausfüllen. Am besten gelingt die Reaction mit kohlensaurem Ammonium in Lösung bei folgendem Verfahren: Zu einigen Cm. dieser Lösung wird soviel von einer Jod Jodkalilösung zugegeben bis die Flüssigkeit eine tiefe Mahagonifarbe annimmt; nach gelindem Erwärmen fügt man tropfenweise Kalilauge zu. — Beim Nachschlagen in der Literatur über diesen Gegenstand fand ich in einer zweiten Abhandlung von *Lieben*[1]), wo er die Endgültigkeit der Jodoformprobe zum Nachweis von Alkohol im Harn einer Prüfung unterzieht, folgende Angaben: Wird der Harn eines Individuums nach reichlichem Genuss von Alkohol destillirt, so bekommt man in der ersten Fraction immer mit Jod und Kali einen Jodoform-Niederschlag. Harn nach gänzlicher Enthaltung von Alkoholgenuss destillirt und das erste kleine Destillat mit Jod und Kali versetzt, giebt einen geringen Niederschlag, der unter dem Mikroskop betrachtet, nicht die charakterischen Formen des Jodoforms zeigt. Dem scharfen Blick dieses Beobachters ist es aber nicht entgangen, dass auch die amorphen Massen Jodoform sind und er sagt darum weiter, dass bei weiterer Verfolgung dieser Versuche sich jedoch herausstellte, dass eine Unterscheidung von Weinharn und gewöhnlichem Harn durch diese Reaction nicht möglich ist: Auch bei vollkommener Enthaltung von Spirituosen giebt die 1. Fraction des Harndestillats, wie oben behandelt, jederzeit einen gelblichen Niederschlag, der mitunter aus mikroskopischen sechseckigen Tafeln, mitunter aus unförmlichen Körpern besteht in allen Fällen aber Jodoform ist. Weiter sagt *Lieben*: „wenn das Harndestillat etwas stärker ammoniakalisch ist, so bildet sich bei Zusatz von Jod und Kali zunächst Jodstick-

[1]) *Lieben*. Alkohol geht in Harn über. Annalen der Chemie und Pharmacie, Supl. Bd. Seite 238.

stoff, der allmälig beim Umschütteln verschwindet und dem Jodoform Platz macht, ist der Harn aber neutral oder schwach alkalisch, so bildet sich kein Jodstickstoff." Er kommt zu dem Schluss, dass im Harn ausser Alkohol noch eine Substanz vorhanden ist (vielleicht, meint er, eine der Riechsubstanzen des Harnes,) die mit Jod und Kali Jodoform liefert.

Aus diesem geht deutlich hervor, dass *Lieben* dieselbe Beobachtung, welche ich bei Ammoniaklösung gemacht habe, auch bei ammoniakalischen oder neutralen Harn wahr genommen hat, er bleibt aber seiner oben erwähnten Regel treu und sucht für die Jodoformbildung eine unbekannte Substanz, anstatt diese in dem so nahe liegenden kohlensaures Ammoniak zu finden.

Ich las wieder eine Bemerkung von *v. Jaksch* [1]), dass er bei Behandlung von käuflichem Ammoniak mit Jod und Kali einen weissen bald braun werdenden Niederschlag bekommen hat. Es wird leicht begreiflich sein, dass die oben erwähnte *Lieben*'sche Regel und die Undeutlichkeit der charakterischen Jodoformcrystalle nicht im Stande waren, bei *v. Jaksch* jeden Verdacht zu zerstreuen, dass der Niederschlag bei seinen Ammoniakversuchen wirklich Jodoform war, woran ich keinen Augenblick zweifle, und hätte *v. Jaksch* die Trübung erhitzt, so würde auch er zweifelsohne Jodoform deutlich bekommen haben, aber selbt beim Ausbleiben dieser Reaction musste der Niederschlag mit Sicherheit als Jodoform betrachtet werden, wie ihn *Lieben* für normalen Harn auch richtig erkannt hat. Da bekanntlich käufliches Ammoniak gewöhnlich mit keiner der von *Lieben* angeführten Jodoform liefernden Substanzen verunreinigt ist, und gestützt auf meine Beobachtungen, dass je länger das Ammoniak steht, desto intensiver der

[1]) *v. Jaksch.* Ueber Acetonurie. Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 6, S. 547.

Jodoformniederschlag bei Behandlung derselben mit Jod und Kali wird, so muss ich zu meiner oben geäusserten Vermuthung zurückkehren, dass aller Wahrscheinlichkeit nach die Intensität der Fähigkeit Jodoform zu bilden, wesentlich von dem Kohlensäuregehalt des Ammoniaks abhängig ist.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass kohlensaure Ammoniak-Verbindungen im Stande sind Jodoform zu bilden mit Jod und Kali und darum ist die *Lieben*'sche Jodoformprobe, so empfindlich und zuverlässig dieselbe auch beim Nachweis von Aceton in allen andern Flüssigkeiten sein mag, in der Harnanalyse unsicher und möchte ich bei Anwendung derselben die grösste Vorsicht empfehlen, weil bekanntlich der normale Harn Ammoniak enthält und selbst nach Zusatz von Säure ist man nicht sicher, dass kein gebundenes Ammoniak, wie kohlensaures Ammonium ins Destillat übergegangen ist[1]) und dann die Jodoformprobe giebt. Ich will damit nicht sagen, dass jede Jodoformbildung bei der *Lieben*'schen Probe durch CO_1-Am. Ammoniak hervorgerufen wird, denn obwohl es mir schon vorgekommen ist, bei der Anstellung der Jodoformprobe mit Ammoniak eine intensive Trübung resp. einen Bodensatz zu erhalten, so ist doch gewöhnlich die Trübung minimal, während bei Anwesenheit von Aceton die Trübung viel intensiver ausfällt, eins aber möchte ich hervorheben, dass die physiologische Acetonurie auf die wir noch später zurückkommen werden, so weit sie sich auf die Anwesenheit einer Jodoformliefernden Substanz im normalen Harn gründet, nicht einwurfsfrei ist. —

Eine Modification der *Lieben*'schen Reaction ist:

Die Günning'sche Jodoformprobe.

Günning benutzte statt des Kali oder Natrons Ammoniak und statt einer Jodo-Jodkaliumlösung Tinctura Jodi oder Jod-

[1]) *Lieben* erhielt regelmässig alkalische Destillate aus neutral oder sauer reagirendem Harne. Ann. d. Chemie und Pharmacie. l. c. S. 240.

ammonium. Bei der Ausführung dieser Methode bekommt man zuerst einen schwarzen Niederschlag von Jodstickstoff; wenn die zu untersuchende Flüssigkeit Aceton enthält, so schwindet die schwarze Färbung der Flüssigkeit, an deren Stelle ein gelber, deutlich aus Jodoform bestehender Bodensatz zum Vorschein kommt. Je mehr Aceton in der Flüssigkeit vorhanden ist, desto schneller soll die schwarze Trübung schwinden, um dem Jodoformniederschlag Platz zu machen.

Beurtheilung. Nach den meisten Autoren nimmt die *Günning*'sche Probe in Betreff der Empfindlichkeit den zweiten Platz nach der *Lieben*'schen ein. Ich dagegen muss sagen, dass mich dieselbe nie im Stich gelassen hat — wie unten bei der Beschreibung der Krankheitsfälle gezeigt werden wird — und auch in solchen Fällen, wo alle andern Acetonproben negativ ausfielen, zeigte die *Günning*'sche Probe einen mehr oder weniger reichlichen Jodoformniederschlag, wenn nur die Menge der zugesetzten Reagentien nicht zu gering war. — Aber eben diese zu grosse Empfindlichkeit veranlasste mich diese Probe zu controliren. —

Ich stellte folgenden Versuch an:

10 Ccmt. 1% Chlornatriumlösung der Probe von *Günning* unterworfen, gab schon nach einigen Minuten auf dem schwarzen Niederschlag einige gelbe Stellen; wenn ich etwas davon unter das Mikroskop brachte sah ich deutlich zwischen dunkeln amorphen Jodstickstoffmassen schöne sechseckige Jodoformcrystalle. Der Niederschlag wurde immer gelber und nach einiger Zeit bestand er ganz aus reinem Jodoform. — Ich ging noch weiter, stellte die in Rede stehende Reaction mit Tinctura Jodi, Ammoniak und destillirtem Wasser an und ich bekam dasselbe Resultat. Ich wiederholte diese Versuche mehreremals und immer mit demselben Erfolg. —

Est ist übrigens sofort einleuchtend, dass diese Reagentien selbst ganz ohne Anwesenheit irgend welcher anderer

Substanzen, Jodoform liefern müssen, da in der Probeflüssigkeit doch Alkohol, Jod und Ammoniak zusammen kommen, welche bekanntlich Jodoform liefern. – Ich muss mich daher gegen die Zuverlässigkeit dieser Probe mit Tra Sadi erklären.

Die Quecksilber-Probe nach Reynold.

Die Eigenschaft des Acetons Quecksilberoxyd zu lösen benutzte *Reynold*[1]) zum Nachweis von Aceton. Man führt diese Probe folgender Massen am zweckmässigsten aus. Man fällt Quecksilberoxyd aus einer Quecksilberlösung mittelst eines Ueberschusses von alkoholischer Kalilauge aus und fügt dann die auf Aceton zu prüfende Flüssigkeit bei. Das Quecksilberoxyd löst sich in der Flüssigkeit und aus deren Filtrat kann man dasselbe wieder durch Zinnchlorur bei stark saurer Reaction oder durch Schichten mit Schwefelammonium ausfällen. —

Beurtheilung. An Empfindlichkeit soll diese Probe der *Lieben*'schen und *Gunning*'schen nachstehen, übertrifft aber die erstere an Zuverlässigkeit, weil die Fähigkeit Quecksilberoxyd zu lösen ausser Säuren, nur Aceton und dessen Lösungen zukommt, während es mit Jod und Kali Jodoform liefernde Substanzen, wie oben angeführt, eine ganze Menge giebt. Ihrer Unzweideutigkeit wegen, empfehlen sie die meisten Autoren. In ungewissen Fällen und, wo dieselbegleichzeitig mit der *Lieben*'schen oder *Gunning*'schen Probe positiv ausfällt, ist die Annahme, dass die zu untersuchende Flüssigkeit Aceton enthält, über alle Zweifel erhaben. —

Meiner Erfahrung nach kann ich die allgemein gepriesene Unzweideutigkeit dieser Probe in der Harnanalyse nicht bestätigen, ich fand nämlich wiederum, dass auch

[1]) *J. Emers. Reynold*'s chem. News. 23, 217, 1871. Auszug, Zeitschrift für Chemie. Neue Folge Bd. 7. 1871. S. 254. Untersuchungen über eine neue Gruppe von Alloidsubstanzen, welche Quecksilber etc.

andere Urinbestandtheile dieselbe Fähigkeit besitzen, Quecksilberoxyd zu lösen.

Wird Quecksilberoxyd aus einer Sublimatlösung mittelst alkoholischer Kalilauge ausgefällt und zu der Flüssigkeit 1% Ammonium carbonicumlösung zugegeben, so löst sich der zuerst entstandene gelbe Niederschlag mehr oder weniger auf und man kann das Quecksilberoxyd in Filtrat wieder durch Zinnchlorur erhalten. — Bei meinen in dieser Richtung angestellten Untersuchungen hat sich ergeben, dass kohlensaures Ammonium die Fähigkeit Quecksilberoxyd zu lösen noch in höherem Grade besitzt, als Aceton und auch bei einer Lösung von 0.2% löst es noch Quecksilberoxyd sehr schnell. Auch Liquor ammonii caustici löst Quecksilberoxyd, aber in viel geringerer Menge, als kohlensaures Ammonium. —

Es geht aus dem Gesagten deutlich hervor, dass gerade bei der Harnuntersuchung die *Reynold*'sche Probe unzuverlässig ist und ich habe darum dieselbe in meinen Beobachtungen nicht angeführt. Ich möchte noch einer Probe Erwähnung thun, die bis jetzt von den Klinikern noch nicht ausgeübt worden ist, nämlich:

Die Resorcinprobe.

Man führt sie folgendermassen aus. Einige Ccm. der zu untersuchenden Flüssigkeit werden in ein Reagenzglas gethan und etwas von einer frisch bereiteten alkalischen Resorcinlösung zugegeben und in einem siedenden Wasserbad erhitzt. Enthält die Flüssigkeit Aceton, so färbt sie sich rosaroth. Jemehr Aceton in der Probe vorhanden ist, desto schneller und intensiver kommt die genannte Färbung zum Vorschein.

Beurtheilung. Bei meinen Untersuchungen hat sich herausgestellt, dass diese Probe im Stande ist, noch 0,025 Mgr. Aceton deutlich nachzuweisen; sie steht also an

Empfindlichkeit der *Lieben*'schen gleich, theilt aber mit ihr gleichzeitig den Uebelstand, dass Jodoform, sowie alle Jodoform liefernden Körper die Eigenschaft besitzen, sich beim Erhitzen in einer Flüssigkeit mit alkalischer Resorcinlösung roth zu färben. Es wird sich also über diese Probe, was den qualitativen Nachweis betrifft, gegenüber anderen Methoden nicht viel Vortheilhaftes sagen lassen. Sie ist aber sehr bequem, wie ich unten zeigen werde, zur quantitativen Bestimmung des Acetons.

Die Indigo-Probe nach Penzoldt[1]).

Diese Probe beruht auf der von *Bayer* und *Drewsen*[2]) entdeckten Eigenschaften des Acetons mit Orthonitrobenzaldehyd in alkalischer Lösung Indigo zu liefern. *Penzoldt* benutzte diese Eigenschaft zum Nachweis von Aceton in folgender Weise. Er löst etwas Orthonitrobenzaldehyd in einem Gefäss mit heissem Wasser und lässt es schnell erkalten, es schlägt sich dabei Aldehyd als weisses Pulver nieder. Nach Zuthun von Kalilauge bis zur alkalischen Reaction fügt er einige Cem. der zu untersuchenden Flüssigkeit bei, und falls die letztere reichlich Aceton enthält, färbt sich die Flüssigkeit immer intensiver gelb und nach 24—48 Stunden kann man am Boden des Reagenzglases blaue Schollen constatiren, die unter das Mikroskop gebracht, sich als Indigo charakterisiren.

Beurtheilung. Diese Probe ist unzweideutig. Das schnellere Eintreten der Reaction lässt sich herbeiführen nach *v. Jaksch* durch Schütteln der Flüssigkeit mit Chloroform, wobei dieselbe durch Lösung des gebildeten Indigo in Chloroform rasch eine blaue Farbe annimmt. Diese Probe

[1]) *Penzoldt.* Beiträge zur Lehre von Acetonurie und von den verwandten Erscheinungen. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 34, S. 127.

[2]) *Adolf Bayer* und *Vigg. Drewsen.* Darstellung von Indigoblau aus Orthonitrobenzaldehyd Berichte der deutsch-chemischen Gesellschaft. Jahrg. XV 1883. S. 285b.

leidet aber an schwacher Empfindlichkeit. Mittelst derselben soll man wie *v. Jaksch* angiebt, nur eine Menge von 1,6 Mgr. nachweisen können, während die *Legal*'schen u. *Le Nobel*'schen Proben schon 0,1 Mgr. deutlich zeigen. Leider kann ich aus eigener Erfahrung nichts über die in Rede stehende Methode sagen, weil die Schwierigkeit Orthonitrobenzaldehyd hier zu bekommen und ihre schwache Empfindlichkeit mich nöthigten, mich mit den übrigen genaueren Methoden zu begnügen.

Aus dem oben Angeführten ist ersichtlich, dass die Acetonproben von *Legal, Le Nobel* und *Reynold* entschieden unzuverlässig sind und auch die *Lieben*'sche Jodoformprobe ist erst dann für den Acetonnachweis im Harn zu verwerthen wenn unter Berücksichtigung aller angeführten Cautelen die Menge des gebildeten Jodoforms nicht minimal ausfällt, so dass dasselbe nicht durch andere Harnbestandtheile hervorgerufen werden kann.

III.

Die Methoden zur quantitativen Bestimmung des Acetons.

Le Nobel führt für quantitative Bestimmung des Acetons zwei Methoden an. Die erstere beruht auf der von ihm gemachten Beobachtung, dass die Grenze der Nitroprussidprobe 0,5 Mgr. sei. Um zu bestimmen, wie viel Aceton in einer Flüssigkeit vorhanden ist, verdünne man ein bestimmtes Quantum der zu prüfenden Flüssigkeit so lange bis es noch die Grenzreation mit Nitroprussid giebt und aus der Menge des zum Verdünnen gebrauchten Wassers lässt sich leicht der Acetongehalt berechnen. —

Bei der zweiten Methode verfährt *Le Nobel* wie folgt: Es wurde von 100 Ccm. Harn dem ca. 3 Ccm. starke Salz-

säure zugegeben waren, 50 Ccm. abdestillirt und das Destillat in gleiche Theile getheilt. 5,0 Ccm. von der einen Hälfte wurde nun so lange verdünnt, bis 10 Ccm. der verdünnten Flüssigkeit eine ebensolche deutliche Quecksilber-Reaction gaben als 0,1 Mgr. reines Aceton in 10 Ccm. Wasser. Gaben 5 Ccm. von Destillate auf diese Weise keine Reaction dann wurde eine grössere Menge Flüssigkeiten genommen. Die andere Hälfte des Destillates wurde in gleicher Weise mit Jod und Ammoniak behandelt. —

Was die 1. Methode betrifft, so kann ich nur auf die Versuche hinweisen, welche ich bei obiger Besprechung der Nitroprussidreaction angeführt habe, aus denselben geht hervor, dass die Intensität der Nitroprussidprobe wahrscheinlich von der Menge des Acetons unabhängig ist, worauf auch *v. Jaksch* aufmerksam gemacht hat.

Nach meiner Beobachtung, dass kohlensaures Ammonium die Fähigkeit besitzt, Quecksilberoxyd zu lösen und dasselbe wieder durch Zinnchlorur oder schwefelsaures Ammonium auszufüllen, ist die *Reynold*'sche Probe zur Qualification und quantitativen Bestimmung des Aceton im Harndestillat entschieden werthlos. — *v. Jaksch*[1]) empfiehlt eine Methode zur quantitativen Acetonbestimmung, welche bei oberflächlicher Betrachtung sehr verlockend erscheint. Wir sind genöthigt, seine Methode genauer zu beschreiben, um die Kritik der wir diese Methode zu unterziehen gedenken, verständlicher zu machen. Um aber nicht zu lang zu werden, führen wir nur das Wesentlichste der Methoden an, soweit es zum Verständniss derselnen nöhtig ist. —

Die Grundlage seiner photometrischen Methode beruht auf Vergleichung der Trübung, welche bei der *Lieben*'schen Jodoformprobe entsteht, mit einer Trübung in einer Flüssigkeit von bestimmten Acetongehalt.

Ich übergehe die Vorrichtungen, welche *v. Jaksch* zur Trübungsvergleichung angiebt. Und werde auf dieselben

[1]) *v. Jaksch*, l. c. S. 145.

bei Besprechung meiner Modification zurückkommen. Hier sei nur gesagt dass nach *v. Jaksch* der Harn möglichst viel abdestillirt, das Destillat wieder bis auf das frühere Harnquantum 100 Cem. nachgefüllt werden muss, und mit demselben dann die *Lieben*'sche Jodoformprobe angestellt werden soll. Die danach entstehende Trübung vergleiche man mit der Trübung in einer Flüssigkeit von bestimmtem Acetongehalt. Zur Berechnung des Gehaltes des Acetons im Harn stellt er folgende Formel auf:

$$X = \frac{A \times V}{V'}$$ in welcher

X = die Menge des Acetons im verwendeten Volumen des Harns.

A = die Menge des in der Vergleichungsprobe enthaltenen Menge des Acetons in Gramm.

V = das Gesammtvolumen in Trog mit dem Harndestillat.

V' = das Gesammtvolumen der Vergleichungsprobe.

Er führt folgendes Beispiel zur Erklärung der Berechnung an: „Es ist das Destillat von 100 Cem. Typhusharn auf 100 Cem. aufgefüllt und von diesem sind 5 Cem. mit 2 Cem. Natronlauge und 3 Cem. Jod Jodkalium versetzt worden. Das Gesammtvolumen V beträgt also 10 Cem. Ferner wurde von einer Acetonlösung mit 0,25 Grm. im Liter (= A) 1 Cem. in gleicher Weise mit 2 Cem. Natronlauge und 3 Cem. Jod Jodkaliumlösung versetzt. Nachdem beide Mischungen 1/4 Stunde gestanden haben und wieder aufgerührt worden sind, erscheint die zweite Probe trüber als die erste. Um in beiden Proben die Trübung gleich zu machen musste zu der Probe mit der zusammengesetzten Acetonmenge noch 2.1 Cem. Wasser hinzugefügt werden; das Gesammtvolumen der Flüssigkeit dieser Probe = V' betrug demnach 8.1 Cem., es enthalten somit die 5 Cem. Harndestillat

$$\frac{0{,}00025 \times 10}{8{,}1} = 0{,}0003083 \text{ Grm.}$$

Aceton; 100 Cem. Harndestillat oder — da das Volumen des Harndestillats dem des destillirten Harns gleich gemacht wurde — 100 Cem. Harn 0,00617 Grm. Aceton. Es kann geschehen, dass die zweite Probe zu stark verdünnt wurde, in diesem Falle ist es erforderlich auch der ersten Probe etwas Wasser zuzugeben um in beiden Proben die Trübung gleich zu machen. Dieses Volumen-Wasser muss selbstverständlich dem ursprünglichen Volumen V abgezogen werden. So richtig diese Formel auch einer ersten Betrachtung erscheint, so kann ich leider gemäss meiner Beobachtungsresultate der Genauigkeit dieser Berechnung nicht beistimmen. *v. Jaksch* hat nämlich ausser Acht gelassen, dass die Trübungsintensität ausser der Menge des Acetons, noch von dem Verhältniss der zugesetzten Reagentien zur der Untersuchungs-Flüssigkeit bedingt wird, wie folgendes zeigen wird.

In zwei Reagenz-Gläser von möglichst gleichem Durchmesser wurden zu 5 Cem. einer und derselben Acetonlösung hineingethan. Es wurden in einem Gläschen aber 3 Tropfen Kalilauge und 6 Tropfen Jod Jodkalilösung zugegeben, während in der zweiten unter Beobachtung derselben Reihenfolge und unter Ausschluss aller andern Umstände, welche auf die Intensität der Trübung von Einfluss sein könnten, 6 Tropfen Kalilauge und 12 Tropfen Jod Jodkalilösung. Die Trübung war in dem zweiten Gläschen unverkennbar intensiver als im ersten vielleicht um das Doppelte. Ich fügte weiter von den genannten Reagentien zu den Probeflüssigkeiten so viel zu bis in den beiden keine stärkere Trübung mehr eintrat, (achtete aber immer darauf, dass im 2. Glase die Mengen der Reagentien doppelt sei, als in dem 1.) und bis zum Ende blieb die Trübung in 2. viel stärker als im 1., das gleiche Verhältniss hielt mich nach längern Stehen der Probe an

Nimmt man von einer und derselben Acetonlösung zu ungleichen Quantitäten in 2 Reagenzgläsern und fügt den-

selben das gleiche Quantum von den Reagentien bei, so erscheint die Trübung in der kleineren Menge stärker als in der Grösseren, weil dann jeder Flüssigkeitseinheit in der kleineren Menge mehr von der Reagenzflüssigkeit zukommt, als wie in der grösseren Menge. Ist die Differenz der zuerst genommenen Quantitäten sehr gross, und hat man sehr viel von den Reagentien zugegeben, so kann es vorkommen, dass die Trübung in der kleineren Menge ungeachtet dessen, dass hier verhältnissmässig das relative Quantum Reagentien mehr als in der grösseren Menge ist, schwächer sind als in dem grösseren Quantum — das rührt davon her, weil die kleinere Menge Aceton weit mehr verdünnt ist, als die grössere Menge. Ein Beispiel soll das Gesagte erklären. In einem Reagenzglase, das ich mit A bezeichnen will, ist 1 Ccm. von einer Acetonlösung von 0,25 pro Liter genommen, in einem zweiten = B wird 5 Ccm. derselben Acetonlösung hineingegeben. — In A und B wird zu 2 Ccm. Kalilauge und zu 3 Ccm. Jod-Jodkalilauge beigefügt. Die relative Menge der zugesetzten Reagentien wird in A grösser sein als in B; die Trübung ist aber in A schwächer als in B. Diese Thatsache spricht keineswegs gegen die Annahme, dass bei einem grösseren Zusatz von Reagenzien auch die Trübung stärker sein muss, denn die schwächere Trübung rührt in A von der sehr grossen Verdünnungsdifferenz her; denn während in A 0,00025 in 6 Ccm. suspendirt sind, ist in B 0,00125 nur mit 10 Ccm. verdünnt worden. Die Verdünnung ist also in A dreimal so stark als in B. Da die Trübung aber in A sich nur wenig von der in B unterscheidet und nicht dreimal so schwach ist, wie eigentlich aus dem Verdünnungsverhältniss hervorgehen sollte, so ist das wiederum ein Beweis, dass die Menge der zugesetzten Reagentien auf die Trübungsintensität von Einfluss sein muss.

Diese Versuche zeigen also, dass die relative Menge der zugesetzten Reagentien auf die Stärke der Trübung zweiffellos von Einfluss ist und es wird sofort einleuchten,

dass damit die von *v. Jaksch* gegebene Formel unbrauchbar ist. Ich werde mich durch ein Beispiel näher erklären. Denken wir uns, dass es möglich wäre in einer acetonhaltigen Flüssigkeit eine Trübung hervorzurufen, ohne jegliche Beimischung anderer Substanzen. Die Trübung hänge also, unter diesen Verhältnissen, einzig und allein von der Grösse der Acetonmenge ab und bei gleicher Trübungsintensität wird darum in jeder Flüssigkeitseinheit die gleiche Menge Aceton enthalten sein. Die Gesammtmenge des Acetons in dem grösseren Quantum Probirflüssigkeit = B wird dem Flüssigkeits-Volumen proportionell sein, was sich in der Formel $X = \frac{A \times V}{V'}$ ausdrücken lässt. Nehmen wir aber an, dass die Vergleichungsprobe (= V') die Fähigkeit gewonnen hat, bei gleicher Menge Aceton die Trübung um einigemal stärker zu geben als die zu untersuchende Flüssigkeit (V). Wir bezeichnen den Werth der Trübungsdifferenz mit Y. — Es wird sofort klar, dass bei dieser Voraussetzung, wenn die Trübung in V' und V gleich sind, die Menge des Acetons in jeder Volumeneinheit von V' und V ungleich sein muss; und zwar in V um Y mal grösser als in V'. Die Gesammtmenge des Acetongehalts in V wird jetzt durch die Formel $X = \frac{(A \times V)\ Y}{V'}$ ausgedrückt werden müssen. Diese Fähigkeit der Vergleichungsprobe V', bei gleicher Acetonmenge die Trübung stärker zu liefern, ist dadurch gegeben, dass nach der Ausführung der photometrischen Methode wie *v. Jaksch* sie angiebt, die relative Menge der zugesetzten Reagentien für jede Volumeneinheit in V' grösser ist als in V.

Wäre der Werth von Y bekannt d. h. könnte man genau bestimmen, in welcher Beziehung die Menge der zugefügten Reagentien zu der Trübungsintensität steht, so könnte man noch die von *v. Jaksch* angegebene Formel corrigiren, indem man den Zähler dieser Gleichung mit

dem Werth von Y multipliciren würde, aber leider ist es mir nicht gelungen einen sicheren Schluss aus meinen Versuchen zu ziehen, inwiefern die Trübung bei verschiedenen Mengen der zugesetzten Reagentien sich verhält, ob sie unter solchen Umständen proportionell der zugesetzten Menge Jod und Kali ist. —

Est ist darum die photometrische Methode wie sie *v. Jaksch* angiebt entschieden fehlerhaft; übrigens ist es überhaupt nicht richtig, dass die grösste Jodoformausscheidung 1/4 Stunde nach Anstellen der Probe stattfindet. Wie der unten zu beschreibende Amylumversuch zeigen wird, hat die fortwährende Jodoformbildung auch nach vielen Stunden nicht aufgehört und *Heilger* räth bei seiner quantitativen Acetonbestimmung die Probe 24 Stunden stehen zu lassen bis alles Jodoform auscrystallisirt ist.

Um alle diese Mängel der photometrischen Methode zu beseitigen, modificirte ich dieselbe folgender Massen. Ich stellte mir mehrere Acetonlösungen von verschiedener Concentration her, so dass eine jede von der nächstfolgenden um ein weniges differirte.

Zur quantitativen Bestimmung nahm ich zuerst von dem zu untersuchenden Harn und von der Vergleichungsprobe zu gleicher Menge und fügte ebenso zu gleicher Menge die Reagentien bei. —

Traten ungleich starke Trübungen auf, so wiederholte ich die Probe mit stärkerer oder schwächerer Acetonlösung, bis es mir gelang, diejenige Acetonlösung ausfindig zu machen, welche die gleiche Trübungsintensität gab, und aus dem bekannten Acetongehalt berechnete ich die Acetonmenge in der Prüfungsprobe resp. in der gesammten Harnmenge. Dies Modification der photometrischen Methode ist allerdings etwas umständlich, bei einiger Uebung aber kann man schon zum zweiten Mal die Vergleichungsflüssigkeit herausfinden. Bei Ausführung dieser photometrischen Methode nach meiner Modification muss man darauf Acht geben, dass

das Destillat neutral reagiren soll, weil sonst wiederum eine Menge Kalilauge für die Jodoformbildung verloren geht und dadurch das Resultat unklar gemacht wird. Reagirt darum das Destillat stark sauer, so muss man dasselbe mit einer Lösung von Natr. carb. neutralisiren, bei schwach sauerer Reaction genügt es von den Reagentien zu grossen Quantitäten zu nehmen, weil dann die kleine Menge gebundener Kalilauge von geringem Einfluss ist. Ich möchte noch eins hervorheben, nämlich, dass es rathsam ist, die Jod-Jodkalilösung zuerst zuzugeben, weil ich mehrmls bemerkt habe, dass auch ganz klares, wasserhelles Harndestillat bei Zusatz von Kalilauge einen Stich ins dunkelbraune bekommt und nachher eine andere Nüancirung als die der Vergleichungsprobe annimmt, was begreiflicher Weise bei der Trübungsvergleichung störend wirken muss.

Dass das Harndestillat schon von selbst, bei vielem Abdestilliren eine dunkle Farbe annehmen soll, wie *Le Nobel* angiebt, habe ich bei vorsichtiger Destillation nicht beobachten können. —

Im übrigen führe ich die photometrische Methode, wie sie *v. Jaksch* angiebt aus, nur kann man seinen so sinnreich erdachten Apparat zur Trübungsvergleichung, der aber nebenbei bemerkt, in der Praxis schwer zu handhaben ist, dadurch vereinfachen, dass man 2 Reagenzgläschen von möglichst gleichem Durchmesser benützt, und bei möglichst gleichmässiger Beleuchtung dieselben gegen einen schwarzen Gegenstand hält. Man kann dabei die geringste Trübungsdifferenz bemerken und dieses Verfahren ist für die Praxis vollkommen ausreichend. —

Bei meinem Nachsuchen nach einer bequemern und exactern quantitativen Methode, versuchte ich eine solche auf Grund folgender Thatsachen zu construiren.

In 5 Cem. destillirtes Wasser gab ich 2 Tropfen Kalilauge und 3 Tropfen einer concentrirten Jod-Jodkali-

lösung. Bei Berührung eines in diese Lösung getauchten Glasstabes mit Amylumlösung bekam ich sofort eine intensive blaue Färbung — ein Zeichen, dass freies Jod anwesend war. — Nahm ich aber eine noch so schwache Acetonlösung und stellte denselben Versuch an, so blieb die Amylumreaction aus, was sich aus der Verwendung des Jodes zur Jodoformbildung erklärt. Ich konnte constatiren, dass das Ausbleiben der Amylumreaction in einem gewissen Verhältnisse zu der Acetonmenge stand, d. h. bei grössern Mengen von Aceton musste ich viel bedeutendere Quantitäten Jod-Jodkalium zugeben, um die Amylumreaction zu erhalten. Bei der Verwendung dieser Beobachtung zur quantitativen Analyse, stiess ich jedoch auf grosse Schwierigkeiten, das Haupthinderniss besteht in der langsamen Jodoformbildung wodurch es unmöglich wird die Grenze zu bestimmen, wo nach grossem Zusatz von Jod-Jodkalilösung von bestimmter Concentration, in der Flüssigkeit sich noch freies Jod constant befindet. Ich habe mehrmals constatirt, dass auch bei Zusatz von sehr grossen Quantitäten von Jod-Jodkalilösung wobei die Flüssigkeit eine rothbraune Färbung angenommen hatte, und die Amylumreaction sehr intensiv gab, nach einigen Stunden aber, oder spätstens am folgenden Tage, die ursprüngliche rothe Färbung und mit ihr auch die Amylumreaction verschwand. — Kurz, mir ist es vorläufig nicht gelungen einen bestimmten Schätzungswerth ausfindig zu machen, nach welchem eine bestimmte Menge Jod-Jodkalilösung, welche verbraucht worden ist, bis die Amylumreaction constant geworden, einem gewissen Acetonquantum entsprechen soll. — Ich halte es aber für nicht unmöglich die Hindernisse, welche nur mechanischer Natur sind zu beseitigen, da theoretisch doch einmal ein Moment eintreffen muss, wo das Jod nicht mehr zu Jodoformbildung werwendet werden wird, und die Amylumreaction demgemäss constant bleibt.

Glücklicher war ich am Schluss meiner Arbeit, bei dem Versuch, die Resorcinprobe zur quantitativen Analyse zu verwenden. Ich konnte nämlich die unterste Grenze ausfindig machen, bei welcher, nach den darzulegenden Bedingungen, die in Rede stehende Probe noch im Stande ist, Aceton nachzuweisen. Eine Resorcinlösung von 0,5/30,0, welcher 5 Tropfen Kalilauge zugesetzt worden ist, ist im Stande, in 5 Ccm. einer 1 : 200,000 Acetonlösung eine kaum merkliche Röthung beim Erhitzen hervorzurufen, wenn von bezeichneter Resorcinlösung 0.5 Ccm. zugegeben wird. Nimmt man diese Zahlen als äusserste Grenze an, so ist es leicht in jeder beliebigen acetonhaltigen Flüssigkeit durch Verdünnung diesen Grenzpunkt aufzusuchen und darnach die Acetonmenge zu berechnen.

Die Vorsichtsmaassregeln, welche bei der quantitativen Bestimmung des Acetons mit Hilfe dieser Probe beachtet werden müssen, sind: 1) muss die zu untersuchende Flüssigkeit neutral reagiren, was man auch bei saurem Destillat durch Natr. carb. Lösung erreichen kann. Ist die Lösung oder das Harndestillat zu stark alkalisch, so tritt eine grüne Färbung auf. 2) Muss die Resorcinlösung frisch bereitet und wasserhell sein; hat die Resorcinlösung nach längerm Stehen einen Stich in's Grüne angenommen, so ist dieselbe zur quantitativen Bestimmung nicht mehr brauchbar.

Es bleibt mir noch übrig kurz die *Heilger*'sche[1]) quantitative Methode zu erwähnen, welche besteht in einer Wägung der bei der *Lieben*'schen Probe gewonnenen Jodoformmassen aus den gefundenen Zahlen und aus der Berücksichtigung der Thatsache, dass 3 Molecule Jodoform = ein Molecul Aethyldiacetsäure — lässt sich die Menge des letztern bestimmen.

[1]) *Heilger*. Ueber den Nachweis der sogenannten Aethyldiacetsäure im Harn. Ann. d. Chemie und Pharm Bd. 195. S. 314. 1879.

IV.

Ueber das Vorkommen und die Bedeutung der Acetonurie.

A. Aeltere Anschauungen.

Ueber die Ursache und die Bildungsstätte des Acetons im Organismus differiren die älteren Anschauungen von den neueren in einigen Punkten.

Petters glaubte die Meinung aussprechen zu dürfen, dass Aceton sich im Darm bildet. Dieselbe Ansicht theilte auch sein Nachfolger *Kaulich*. Nach diesen Autoren liegt die Ursache der Acetonlösung in den verschiedenen Gährungsvorgängen, die durch die Verdauungsstörung hervorgerufen werden. *Petters* und *Kaulich* stützten diese Ansichten durch die Thatsache, dass bei verschiedenen Krankheiten, wie Masern, Scharlach, Pneumonie etc. der Harn, sowie die exhalirte Luft einen an Aceton erinnernden Geruch besitzen. Chemisch aber haben diese Autoren das Aceton bei den von ihnen angeführten Krankheiten nicht nachgewiesen und darum wurde diese Theorie, seit *Kussmaul's* Entdeckung, dass hier der Geruchsinn unzuverlässig ist, ganz fallen gelassen.

1) *Bez,* der sich mit diesem Gegenstande eingehender beschäftigt hat, will bei vielen Krankheitsprozessen, welche von Rachenaffection begleitet waren, an den Patienten einen Acetongeruch wahrgenommen haben [1]). Er schliesst daraus, dass das Aceton sich in der erkrankten Mund- und Rachenhöhle bilde.

Bez giebt zu, dass auch bei Magen-Darmkrankheiten sich Aceton bilden kann, aber nur dann, wenn dieselben von einer Affection der Rachen- oder Mundhöhle begleitet sind.

[1]) *Bez.* Memorabl. VI, 3. März 1861, Auszug in Schmid's Jahrbüchern 1861, Bd. 112. S. 144.

Cantani[1]) untersuchte diesen Gegenstand vom klinischen Standpunkte aus in ausgedehntem Maase, und kam zu der Ansicht, dass die Bildungsstätte des Acetons in die Leber zu verlegen sei. Er führt dafür folgende Gründe an: 1) hat er in den erbrochenen Massen bei Magenleidenden keinen Acetongeruch bemerkt. 2) betraf der exquisiteste Fall von Acetonämie in seinen Beobachtungen einen Diabetiker. 3) roch fast in allen Fällen von Acetonämie das Blut in der V. cava inf. am stärksten nach Aceton. —

Nicht weniger unterscheiden sich die Anschauungen der älteren Autoren in Betreff der Wirkung des Acetons auf den thierischen Organismus. Wir lesen in der Abhandlung von *Petters* und *Kaulich*[2]) folgendes: Da das Aceton, ehe es ausgeschieden wird, im ganzem Körper verbreitet ist, so macht es überall seine nachtheilige Wirkung geltend. Bei der Gegenwart von geringen Mengen von Aceton findet man stets rasche geistige Ermüdung, Gedankenschwäche, mürrische Stimmung, zuweilen grosse Reizbarkeit. Die Kranken klagen über Eingenommenheit des Kopfes, sind matt und muskelschwach. Bei höherem Grad von Acetonämie tritt vollkommene Apathie und Somnolenz ein, in welchem Zustande die Kranken gegen äussere Reize träge reagiren. Die Respiration ist schwach, der Puls klein und etwas frequent. Die Hauttranspiration wird unterdrückt. In einzeln Fällen bemerkte *Kaulich* (besonders bei Kindern) heftiges Fieber (Temperaturerhöhung und Schüttelfrost). In 2 Fällen (habituelle Stuhlverstopfung) fand sich etwas Eiweiss im Harn. — *Cantani* stellte 4 Typen von Acetonämie auf.

Bei dem I. Typus enthält das Blut nicht so viel Aceton, dass daraus Nervenstörungen entstehen können, Harn und Athem riechen nach Aceton. —

[1]) *Cantani.* Ueber Acetonämie, Il Morgani, VI, p. 365, 1864. Schmid's Jahrbücher 1865, Bd. 127, S. 167.

[2]) Auszug in Schmid's Jahrbücher l. c.

Beim II. Typus sind die vorherrschenden Symptome Depressionserscheinungen: Depression der Intelligenz, grosse Apathie, Traurigkeit, schlechte Laune, Zustand von Stupidität, Somnolenz, später Paralyse einiger Muskeln oder Muskelgruppen als: Pupillenerweiterung, Incontinenz des Harns Darmparalyse bisweilen verminderte Hautsensibilität, dann subjective Beschwerden, Müdigkeit, Gliederschwäche, Schwäche des Kopfes etc. Diese Symptome sind bisweilen von Fieber begleitet.

Der III. Typus ist ausgezeichnet durch grosse Hirnaufregung, allgemeine Unruhe, Schlaflosigkeit, Hallucinationen, Funkensehen, Brausen und Klingen vor den Ohren, Schwindel, Delirien, Sehnenhüpfen, Lichtsehen, bisweilen Verengerung der Pupille, Harnretention. —

Beim IV. Typus zeigten die Kranken die Symptome einer tiefen Narcose: sie reagiren nicht auf äussere Reize, es stellt sich Stupor später tiefes Coma ein. —

Bez dagegen meint, dass die narcotisirende Wirkung des Acetons nicht erwiesen sei aus dem Zusammenhange von Narcose und Acetongeruch, obwohl *Bez*, wie oben erwähnt, nicht den geringsten Zweifel über die Unfehlbarkeit des Geruchsinnes hegte, auf welchem er seine Rachentheorie gegründet hat. Zum Beweis, dass nicht das Aceton die narcotisirende Wirkung hervorruft, führte er folgenden Fall an. Ein 3jähriges Kind, das sich unter seiner Behandlung befand, wurde eines Abends in voller Somnolenz gefunden. Patient bekam ein Brechmittel und am Morgen des nächsten Tages war das Kind wieder munter, aber es machte sich jetzt ein starker Acetongeruch bemerkbar. Auch hat *Bez* niemals eine Vergiftung des mit Acetonkranken in einem Zimmer weilenden Patienten beobachten können.

Bez will auch Acetongeruch bei Patienten bemerkt haben, welche keine Nervenstörungen zeigten, auch keine erhöhte Temperatur hatten, und spricht darum dem Aceton jede nachtheilige Wirkung ab.

Diesen verschiedenen Ansichten gemäss haben die genannten Autoren verschiedene therapeutische Massregeln vorgeschlagen. — *Petters* und *Kaulich* suchen die Acetonämie durch die gegen die Magen-Darmaffection gerichteten Mittel zu beseitigen. —

Bez verordnete Gurgelwasser und glaubt damit zum Ziele zu kommen. Er hält übrigens die Acetonämie für unschädlich und sagt in seinem Heilplane, dass die Prognose wesentlich von dem Grundleiden abhängt, gegen welches die Haupttherapie gerichtet werden muss; die Acetonämie selbst hat nichts zu bedeuten. *Cantani* sagt: Die Behandlung der Acetonämie hat als Hauptindication die schleunigste Entfernung des Acetons durch Diaphoreticis, Drasticis und Diureticis. Auch Luftveränderung soll gegen Acetonämie günstig wirken.

In der neueren Zeit, hat die Lehre von der Acetonurie durch grundlegende Arbeiten verschiedener Autoren mehr an wissenschaftlichem Boden gewonnen. Eine Reihe von Forschern haben die Acetonuriefrage zum Gegenstande eines gründlichen Studiums gemacht und das rein chemische Experimente vereinigte sich mit eingehenden klinischen Versuchen, um diese Aufgabe möglichst allseitig zu lösen.

B. Neuere Anschauungen.

Ueber die Wirkung des Acetons hat *Kussmaul* verschiedene Versuche angestellt und gelangte zu folgenden Resultaten: Die Wirkung des Acetons berechtigt uns dasselbe unter den berauschenden und betäubenden geistigen Mitteln einzureihen. Es scheint plausibel, dass längere Zeit andauernde Aufnahme des Acetons in's Blut, nämlich bei schon geschwächtem Nervensystem (und vielleicht auf irgend eine Weise behindrer Ausscheidung) eine chronische Vergiftung herbeiführen kann, die möglicher Weise ganz plötzlich eine acute Gestalt annehmen kann,

Nach *Quinke* soll die Vergiftung mit Aethylessigäther (auffallende Dyspnoe) eine Aehnlichkeit mit Coma diabeticum haben. Die Resultate von *Kruska*'s Untersuchungen ergaben, dass durch Zusatz von Aceton zum Blute, Letzteres schnell gerinnt und es lässt sich ein Zerfall von rothen Blutkörperchen nachweisen. Die narcotisirende Wirkung des Acetons soll nach *Kruska* bei verschiedenen Thierspecies nicht die gleiche sein, so ruft eine Gabe von 6 Ccm. bei einem Kaninchen vorübergehende Betäubung hervor, während bei einem Meerschweinchen das $^1/_4$ Stunde lang in einem mit Acetondämpfen gefüllten Gefässe gehalten wurde, keine Vergiftungssymptome auftraten. Ein Frosch, der eine kurze Zeit in einer mit Aceton geschwängerten Luft verweilt hat, verfiel in eine tiefe Narcose, seine Empfindlichkeit war dabei herabgesetzt. Es sind noch viele Versuche in dieser Richtung angestellt worden, ich führe nur einen Versuch von *Frerichs* an, der einem kräftigen Manne 10 Grm. Aceton mehrere Tage hindurch verabreichte, ohne dass irgend welche Erscheinungen zu Tage traten.

Was die Entstehungsart des Acetons im Organismus betrifft, so meinte *Gerhardt* dass es ein Abspaltungsproduct der Diacetsäure ist, wobei dieselbe in Alkohol Aceton (Kohlensäure) zerfällt.

Markownikoff meint, dass ein solcher Zerfall nur dann möglich sei, wenn die Alkoholmenge dem Aceton äquivalent ist und glaubt dass beide als Producte einer besonderen Gährung der Glycose auftreten.

Fleischer nimmt für die Acetonbildung aus dem Zucker ein besonderes Ferment an. —

v. Jaksch hat Acetonbildung bemerkt nach Einwirkung von oxydirenden Substanzen auf Eiweiss und meint, dass wenn im Organismus der Zufall der Eiweisskörper nicht gleichen Schritt mit der Oxydation hält, die Diacetsäure entsteht durch Vereinigung des Acetons mit der gebildeten Ameisensäure.

v. Jaksch zählt folgende Arten der Acetonurie auf:

1. Physiologische Acetonurie
2. Febrile Acetonurie
3. Diabetische Acetonurie
4. Acetonurie bei verschiedenen Carcinomarten, die noch nicht zu Inanition geführt haben
5. Das Auftreten von Acetonurie bei Psychosen
6. Inanitions-Acetonurie

v. Jaksch giebt ferner an, dass Aceton vorkommt:

7. Im normalen Blute und Gewebe
8. In der exhalirten Luft
9. In dem Mageninhalt und in den Fäces.

v. Jaksch behauptet, dass Acetonurie speciell bei Fieberkranken auftritt, dagegen soll sie bei anderen Krankheiten, die ohne Fieber verlaufen, mit Ausnahme der von ihm angeführten ausbleiben.

In den meisten Punkten stimmen verschiedene Forscher *v. Jaksch* bei.

C. Eigene Beobachtungen.

Meine Untersuchungen haben folgende Resultate ergeben:

1. Eine vermehrte Acetonurie kommt vor bei einer reinen Fleischdiät.

Ich habe mich einer solchen Diät unterzogen und konnte schon nach einigen Stunden nach Einstellung der gemischten Kost eine vermehrte Aceton-Ausscheidung constatiren. Wie aus den unten anzuführenden Tabellen ersichtlich wird, hat die Acetonurie mit dem längeren Einhalten der Fleischdiät fortwährend zugenommen und desgleichen nachher in demselben Maasse abgenommen, als die Fleisch-Diät sistirt worden war. Auch hat schon am zweiten Tage ausser einer starken Aceton-, auch eine diacetsäure Ausscheidung stattgefunden, die mit der Dauer der Diät zunahm, und ich hege nicht den geringsten Zweifel, dass, wenn ich den Versuch noch einige Tage fortgesetzt hätte,

auch die Diacetsäure auf ein beträchtliches Quantum angewachsen sein würde. Beiläufig bemerke ich, dass ich bei meinen Versuchen andere diätetische Massnahmen getroffen hatte, um die durch die ausschliessliche Fleischkost herbeigeführte Beeinträchtigung der Harnsecretion aufzuheben und die Entleerungen auf dasselbe Mass, wie bei normaler Kost, zurückzubringen.

2. Tritt eine vermehrte Acetonurie auf nach Chloroform-Narcose. Aus einer Reihe von Beobachtungen kam ich zu der Ueberzeugung, dass nach Chloroform-Narcose eine vermehrte Acetonurie vorkommt, deren Stärke und Dauer der Narcose sind. Bei leichter Narcose dauert die Acetonurie nur 1—2 Tage, bei stark narcolisirten Kranken kann die Acetonurie sogar mehrere Tage anhalten.

Selbstverständlich habe ich zur Beobachtung nur solche Kranke gewählt, die kein Fieber und keine Digestionsstörungen hatten. Ich bin dabei so vorgegangen, dass ich den Harn unmittelbar vor der Operation, und dann den ersten Harn nach der Operation untersuchte, so dass die in einigen Fällen eingeleitete Vorbereitungscur dabei keinen Einfluss haben konnte. Es stellte sich dabei heraus, dass Kranke mit sonst gutem Allgemeinbefinden, deren letzter Harn vor der Operation entweder keine Spur von Aceton oder nur geringe Mengen desselben enthielt, nach der Operation einen Harn entleerten, in dem eine intensive Vermehrung resp. ein Neuauftreten von Aceton constatirt werden konnte. Wie oben gesagt, hielt die Acetonurie desto länger an, je stärker die Narcose war.

3. Acetonurie kommt vor bei Digestionsstörungen. Ich untersuchte den Harn bei einem Patienten mit Magen-Darmcatarrh und habe mich überzeugt, dass in der That die Menge des Acetons sehr vermehrt war. Da Patient fast keine Beschwerden hatte, ausser sich hie und da einstellenden Diarrhoe, weder an Erbrechen noch Appetitstörungen litt, so ist es nicht gut anzunehmen, dass vielleicht

die vermehrte Acetonurie auf Diätstörungen beruht. — Auf die Wirkung der Diätveränderung auf die Acetonausscheidung komme ich wieder unten zu sprechen. —

Ein zweiter Fall von vermehrter Acetonurie bei Darmaffection betraf einen Patienten mit Ileuserscheinungen, der operirt werden sollte und dessen Harn ich zu untersuchen beabsichtigte, um die Wirkung der Chloroformnarcose auf die Acetonausscheidung zu beobachten, ich fand in dem Harn vor der Operation zu meiner Ueberraschung eine solche Menge von Aceton, dass es unmöglich war die Acetonurie zurückzuführen auf den Genuss von Alkohol, welchen Patient bekommen hat (Pat. bekam Eiergrog). Diese zwei Beobachtungen dürften dafür sprechen, dass bei Magendarmaffection wirklich eine Vermehrung der Acetonbildung stattfindet.

4. Vermehrte Acetonurie tritt auf bei Diphteritis. In einer Reihe von Fällen habe ich eine bedeutende Acetonausscheidung constatiren können.

Dass die hierbei auftretende Acetonurie jedoch keine Folge der bei der Tracheolomie stattgefundenen Chloroformnarcose sein kann, die, wie ich gefunden habe, Acetonurie hervorzurufen im Stande ist, geht schon aus dem Umstand hervor, dass die Narcose meistens nur eine leichte ist und dass die Acetonurie bei einem Diphteritiskranken, bei dem keine Operation resp. Narcose vorgenommen wurde, in eben derselben Weise beobachtet worden ist. Ebenso kann die Acetonurie keine Begleiterscheinung des Fiebers sein, da sie in einigen der anzuführenden Fälle bereits gehoben war, als das Fieber fortdauerte.

5. Vermehrte Acetonurie kommt vor bei Masern und ist weder mit dem Fieber noch mit der Betheiligung der Rachenschleimhaut proportionall.

6. Bei Pertussis fand ich in einem Falle eine intensive Acetonurie. Die Anfälle waren bei diesem Patienten sehr

häufig, dagegen konnte ich in 2 Fällen von nicht sehr starker Pertussis keine Acetonurie bemerken.

7. In einem Falle von Hydropsgenu, war deutlich eine vermehrte Acetonurie zu konstatiren.

Ferner beobachtete ich eine vermehrte Acetonausscheidung.

8. Bei Hydrocephalus und Atrophie,

9. Bei Miliar-Tuberculose,

10. Bei tuberculose Meningitis,

11. In einem Falle von Epilepsie,

12. In mehreren Fällen von Pneumonie-Tuberculosis und noch anderen fieberhaften Krankheiten konnte ich eine vermehrte Acetonurie constatiren, letztere war aber keineswegs proportional der Intensität und Dauer des Fiebers.

Negative Resultate bekam ich:

1º. bei einigen Rachitis-Fällen,

2. bei einigen Fällen von Chorea minor (in einem Falle hatte Pat. eine leichte Temperaturerhöhung 38,2.

3º. bei Osteomalacie.

4. bei einigen Stomatitisfällen.

Was das Allgemeinbefinden der Patienten mit Acetonurie betrifft, so war dasselbe bei keinem auch im geringsten gestört; auch beim Ileuskranken, der ca. 6 Gramm Aceton pro die durch den Harn ausgeschieden hatte, konnte man weder Depressionserscheinungen noch Aufregung konstatiren.

D. Vergleich der älteren und neueren Anschauungen mit meinen Beobachtungen.

Nunmehr sei es uns gestattet, gestützt auf die angeführten Beobachtungen der älteren und neueren Anschauungen über das Vorkommen der Acetonurie einer näheren Betrachtung zu unterziehen. — Wir müssen der Meinung *Petter's* und *Kaulich's*, dass das Aceton im Darm bei abnormen Gährungsvorgängen sich bilden kann, nur beistim-

men. Allerdings ist das nicht die einzige Entstehungsart (wie es die genannten Autoren glauben), denn wie oben angeführt, kommt eine vermehrte Acetonurie auch bei Krankheiten mit ganz normalem Verdauungsgange vor. Dagegen ist die Anschauung von *Bez*, dass das Aceton sich in der erkrankten Mund- und Rachenhöhle bildet, entschieden unrichtig; denn ich konnte bei einigen Pat. mit Mund- und Rachen-Erkrankungen keine Acetonurie aufweisen, und obwohl ich bei Larynx- und Rachen-Diphteritis nach Ausschluss aller anderer Momente Aceton-Vermehrung beobachten konnte, ist dieses noch nicht genügend beweisend, dass die Acetonurie mit der Rachen-Affection zusammenhängt, da wir doch Diphteritis nicht als Local-Erkrankung, sondern als eine allgemeine Infection betrachten müssen, die Acetonurie also nicht mit der diphteristischen Rachenaffection in Zusammenhang gebracht werden muss.

Es ist übrigens noch zu erwägen, ob die Acetonurie bei Diphteritis nicht mit den begleitenden Respirationsstörungen im Zusammenhange stehe, denn ich habe mehrfach beobachtet, dass nach Verlauf von einigen Tagen nach der Tracheotomie, wo die Respirationsbeschwerden sich wesentlich gebessert haben, auch die Acetonurie verschwunden war, während die eigentliche Infection des Organismus mit dem Diphteritisgift noch lange Zeit hernach in ungestörter Heftigkeit fortdauerte, — was aus dem anhaltenden Fieber zu erkennen war. —

Der Angabe von *v. Jaksch*, dass Acetonurie nur bei fieberhaften Krankheiten vorkommt, können wir leider nicht beistimmen, da wir in vielen Krankheitsfällen, die nicht von Fieber begleitet waren, und in solchen, wo das Fieber bereits sistirt war, die Acetonurie constatiren können (hauptsächlich bei Kindern). Umgekehrt habe ich auch die Beobachtung gemacht, dass bei manchen fieberhaften Krankheitsfällen die Acetonurie sistirte, während das Fieber seinen ungehemmten Verlauf nahm. — Auch will ich hiebei eines

Fieberfalles erwähnen, bei dem nicht die geringste Acetonurie bemerkt werden konnte.

Was das Wesen der febrilen Acetonurie selbst anbetrifft, so bin ich der Meinung, dass sie nicht durch das Fieber hervorgerufen wird, sondern dadurch, dass beim Fieber in Folge der mangelhaften Nahrungsaufnahme und des grösseren Eiweisszerfalles, der Stoffwechsel hauptsächlich auf Kosten stickstoffhaltiger Substanzen sich abspielt und daher dieselben Erscheinungen entstehen, wie bei einer reinen stickstoffhaltigen Diät.

Dass aber eine solche ausschliessliche stickstoffhaltige Nahrung von Einfluss auf die Acetonurie ist, werden meine bei einer ausschliesslichen Fleischkost gemachten Beobachtungen auf's Evidenteste zeigen.

Bei meinen Versuchen konnte ich auch die Wahrnehmung machen, dass die Acetonmenge im Harn proportionell der Dauer dieser Diät zugenommen hat.

Diese letztere Beobachtung wird auch der Umstand erklären, dass eine wesentliche Zunahme der Acetonurie beim Fieber erst nach 48 Stunden bemerkt wird;[1]) denn obgleich ich bei genauer Beobachtung schon 5 Stunden nach Einnahme der 1. Mahlzeit eine vermehrte Aceton-Ausscheidung constatiren konnte, so war sie doch kaum wahrnehmbar, und erst nach 24 Stunden wurde die Vermehrung intensiv.

Auf die gestörte Ernährung und erwähnte Veränderung des Stoffwechsels möchte ich auch das Vorkommen von vermehrter Acetonurie bei Carcinomkranken und Psychosen zurückführen.

Was die physiologische Acetonurie anbetrifft, so giebt *v. Jaksch* an, dass auch in normalem Harn sich Spuren von Aceton vorfinden. Diese Angabe stützt sich hauptsächlich darauf, dass auch gewöhnlicher Harn mit Jod und Kali Jodoform liefert. Diese Beobachtung ist jedoch nicht neu,

[1]) *v. Jaksch*, l. c

wie oben angeführt, hat schon *Lieben* dieselbe gemacht und schreibt er die jodoformbildende Eigenschaft einer unbekannten im Harn anwesenden Substanz zu. Auch *Benzoldt* und *Legal* glauben, dass im Harn noch andere Jodoform liefernde Substanzen ausser Aceton, vorhanden sind. *v. Jaksch* hat auch seine Lehre von physiologischer Acetonurie beweisen wollen, durch reine Darstellung von Aceton mittelst Destillation von normalem Harn. Diese Beobachtung ist jedoch vereinzelt und vorwiegend gründet sich seine Lehre von physiologischer Acetonurie auf die Beobachtung, dass mancher normale Harn die Fähigkeit besitzt mit den genannten Reagentien Jodoform zu liefern.

Auch *Deichmüller* untersuchte verschiedene normale Harne und bezeichnete dieselben als acetonhaltig, weil er Spuren von Jodoform — oft erst nach langem Suchen — constantiren konnte. Wie wir jedoch oben zur Genüge auseinander gesetzt haben, besitzt auch Ammoniak, je mehr es durch CO_2 verunreinigt worden ist, die Fähigkeit Jodoform zu bilden und da in jedem Harn auch im Destillat sich Ammoniak vorfindet, so ist es selbstverständlich, dass es fast immer Jodoform liefern wird. Dieser Einwand trifft ausser der Lehre von physiologischer Acetonurie auch die von *v. Jaksch* gemachten Angaben über das Vorkommen von Aceton im Fäces, in den thierischen Geweben, und in der exhalirten Luft, denn da sie alle mehr oder weniger Ammoniak enthalten und *v. Jaksch* bei seinen Untersuchungen sich der *Lieben*'schen Jodoformprobe bediente, so ist nach den obigen Auseinandersetzungen die Möglichkeit vorhanden, dass die constatirte Jodoformbildung mit der Acetonurie nichts zu thun hat. —

Auch beweisen deutlich die angeführten negativen Befunde, dass bei Kindern das Aceton physiologisch im Harn nicht vorkommen kann. Die Angaben älterer und neuerer Autoren über die depressorische Wirkung des Acetons konnten wir nicht konstatiren, wie schon oben erwähnt.

Möglicherweise wird das Aceton nicht bei allen Individuen mit gleicher Schnelligkeit aus dem Organismus eliminirt, wesshalb es erklärlich ist, dass bei einem Pat. das Aceton, welches länger im Organismus verweilt, seine Wirkung entfalten kann, während bei einem anderen wo die Ausscheidung rasch vor sich geht, das Aceton keine merklichen Symptome verursachen kann.

V.

Beobachtungsfälle.

Ueber das Verhalten der Acetonausscheidung bei reiner Fleisch-Diät.

Um das Vorkommen der Acetonausscheidung, bei der den Diabetikern vorgeschlagenen antidiabetischen Diät zu studiren und zu sehen ob nicht gerade durch diese angegebenen diätetischen Massregeln eine solche Acetonausscheidung hervorgerufen resp. unterhalten werden konnte, habe ich mich einer solchen Diät unterzogen, deren Resultate ich nachstehend anführe.

[1]) 1. Portion Harn am Morgen des 1. Tages.

Der Harn enthält keine abnormen Bestandtheile Sp. G. 1020. Aceton nach längerem Stehen vereinzelte Crystalle.

2. Portion Mittag des 1. Tages zeigt kaum wesentliche Veränderung.

[2]) 3. Portion Abends des 1. Tages.

Der Harn enthält keine wesentlichen abnormen Bestandtheile. Das Sp. G. ist 1025. Die Eisenchloridreaction

---

Bemerkung. Der im Texte angeführte Acetongehalt ist der Befund im Destillate mittelst der *Lieben*'schen Probe. — Wie sich die andern Proben in jedem Falle verhielten, ist in den nachstehenden nummerirten Tabellen nachzusehen.

färbt den Harn merklich dunkler als beim normalen Harn. Aceton — sofort reichliche gelbe Jodoformtrübung.

[3]) 4. Portion am Morgen des 2. Tages.

Der Harn verhält sich wie in Portion 3; nur färbt sich der Harn mit Eisenchlorid intensiver braunroth. Aceton — intensiv 0,1 pro 100,0 Ccm.

[4]) 5. Portion Mittags des 2. Tages.

Der Harn von 1027 Sp. Gew.: Die Diacetreaction bleibt bei derselben Intensität. Es zeigen sich Spuren von Indican. Aceton — deutlich intensiver wie in Portion 4 0,15.

[5]) 6. Portion Nachts 11 Uhr des 2. Tages.

Der Harn verhält sich wie bei Portion 5. Die Eisenchloridreaction wird noch intensiver; desgleichen verhält es sich mit der Indicanprobe. Aceton — intensiv 0,15.

[6]) 7. Portion Morgens des 3. Tages.

Der Harn ist Eiweiss- und Zucker frei. Die Diacetreaction fällt sehr deutlich aus, der Indicangehalt wie die Portion 6. Spec. Gewicht 1032. Aceton — äusserst intensiv 0,25.

Am 3. Tage wird zum Frühstück gemischte Kost genossen und nunmehr die ausschliessliche Fleischdiät eingestellt

[7]) 8. Portion am 3. Tage nach dem Mittagessen.

Der Harn ist von 1026 Sp. G. er enthält kein Eiweiss ist Zucker frei. Die Eisenchloridreaction fällt merklich schwächer aus, als bei der Portion 7. Der Indican ist verschwunden aus dem Harn. Aceton — hat an Intensität abgenommen.

[8]) 9. Portion am Morgen des 4. Tages.

Der Harn von 1023 Sp. Gew. enthält kein Eiweiss, kein Indican mehr, die Eisenchloridreaction fällt negativ aus. Aceton — nicht wesentlich von normalem Harn differirend.

Ueber das Vorkommen von Acetonurie bei Chloroformnarcose.

Ich führe hier einige Beobachtungen an, die aufs Evidenteste zeigen werden, wie eine Acetonurie nach Chloro-

formnarcose auftritt und erstere fast proportional der Chlorformnarcose sich verhält.

Adolf Nöf, 4½ J. Aufgenommen im Kinderspital den 2. II. 86. mit der Diagnosis coxitis dextra. Am 6. II. wurden einige Lymphdrüsen unter Narcose extirpirt. Pat. hat kein Erbrechen hernach gehabt, sonstiges Allgemeinbefinden ist gut. Ich untersuchte den Harn direkt vor der Operation und nach derselben. Die Resultate sind folgende:

9) 1. Portion Harn vor der Operation.

Derselbe enthält keine abnormen Bestandtheile Sp. G. 1018. Aceton — ? ohne Kochen, ? nach Kochen deutlich.

10) 2. Portion Erster Harn nach der Operation enthält reichlich Indic. sonst von normaler Beschaffenheit. Sp. G. 1027. Aceton — reichlich 0,2 pro 100 Ccm.

11) 3. Portion Harn 24 St. nach der Operation, Sp. G. 1024, sonst Verhalten des Harnes wie bei 2. Portion. Aceton — reichlich 0,15.

12) 4. Portion Harn von 4. Tage nach der Operation das Sp. G. gleicht 1022, sonst von normaler Beschaffenheit. Aceton — Verhalt wie Portion 1.

Elisa Mayer, 7½ J. Aufgenommen im Kinderspital den 18. II. 86. Diagnosis Ostitis fungosa tibiae, hatte zuerst Pertussis durchgemacht, zur Zeit der Operation sind aber die Keuchhustenanfälle sehr selten geworden. In Chloroformnarcose wurde eine Sequestrotomie gemacht. Nach wie vor der Operation sind keine Temperaturerhöhungen zu constatiren. Das Allgemeinbefinden sonst gut.

13) 1. Portion Harn vor der Operation Sp. G. 1020. Sonst von normaler Beschaffenheit. Aceton — negativ.

14) 2. Portion Harn nach der Operation Sp. G. 1028, enthält kein Eiweiss, kein Zucker etc. Aceton — reichlich 0,5 % pro 100 Ccm.

15) 3. Portion Harn 24 Stunden nach der Operation, enthält keine abnormen Bestandtheile, das Sp. G. 1026. Aceton — deutlich 0,25.

16) 4. Portion Harn 3 Tage nach der Operation, enthält Spuren Indican, sonst nichts abnormes. Das Sp. G. 1020. Aceton — negativ.

Mathilda Maurer, 12 J. Aufgenommen den 24. III. 86. Diagnosis pes equin. paralytic. sinis. Am 30. III. wurde in der Narcose die subcutane Tenotomie der linken Achillessehne gemacht. Patient befindet sich nach der Operation im allgemeinen gut. Hat kein Fieber, keine Verdauungsstörungen.

17) 1. Portion Harn direct vor der Operation ist von normaler Beschaffenheit. Sp. G. 1018. Aceton — ?

18) 2. Portion Erster Harn nach der Operation, Eiweiss-Zucker frei, enthält kein Indican. Sp. G. 1023. Aceton — reichlich 0,1.

19) 3. Portion Harn (3 Tage nach der Operation) ist von normaler Beschaffenheit. Das Sp. G. 1020. Aceton — kaum merkbar.

Jakob Sigg, 6¼ J. Aufgenommen den 5. I. 86. mit der Diagnosis gonitis fungosa sinistr. Abends hat Patient leichte Temperaturerhöhung.

1. Portion Harn direct vor der Operation verhält sich normal, kein Eiweiss, kein Zucker etc. zu constatiren, alle Acetonproben fallen negativ aus.

20) 2. Portion Harn gleich nach der Operation enthält reichlich Indican-Spuren Diacetsäure; sonst Eiweiss- und Zuckerfrei. Sp. Gew. 1029. Aceton — reichlich 0,08.

In den ersten 3 Tagen verhält sich der Harn wie bei Portion 2 am 4 Tage nach drr Operation.

21) 3. Portion Harn von normaler Beschaffenheit. Das Sp. Gew. 1020. Aceton — negativ.

J. Leithold 45 J. Aufgenommen auf die chirurgische Klinik den 10/IV 86 mit der Diagnosis carcin. labiae inf. Die Exstirpation wurde am 15/IV unter leichter Narcose gemacht. Der Harn vor der Operation zeigt keine abnorme Beschaffenheit; es sind mittelst der *Lieben*'schen

Probe nur einzelne Crystalle nach langem Stehen auscrystallisirt.

[22]) 1. Portion nach der Operation enthält Spuren Indican; sonst nichts abnormes. Sp. Gew. 1022. Aceton - reichlich 0,1.

[23]) 2. Portion Harn 2 Tage nach der Operation. Patient hat kein Fieber, kein Erbrechen; der Harn enthält, ausser Spuren Indican, nichts abnormes; Sp. Gew. 1020. Aceton — leicht vermehrt gegen normal.

[24]) Am 3. Tage ist die Acetonausscheidung normal geworden.

Hermann Bühring 3 Jahre alt. Aufgenommen den 10/III 86. Diagnosis tuberculosis testis und Schwellung der rechten Submaxillardrüse. Ich untersuchte den Harn vor der Operation und fand eine kaum nennenswerthe Vermehrung der Acetonausscheidung. Am 30/III wurde unter Narcose eine Drisnexstirpation gemacht; nach der Operation zeigt der Harn folgendes: Spuren Indican, sonst keine abnorme Bestandtheile Spec. Gew. 1025. Aceton - reichlich 0,15.

Ueber die Acetonausscheidung bei Diphtheritis.

Heinrich Sprüngli, 6 J. Aufgenommen im Kinderspital den 9. III. 86. Diagnosis diphtheritis laryngis. Am 10. wurde die Tracheotomia superior ausgeführt. Patient hatte continuirliches Fieber bis zum 20. III. Bis zum 16. III. bekam Patient Antipyrrhin.

[25]) 1. Portion Harn 10 Stunden nach der Operation enthält Spuren Eiweiss, das Sp. G. 1033. Die *Tromer*'sche Probe fällt sehr intensiv aus. Ebenso die Eisenchloridreaction (wahrscheinlich durch das Antip. und inhalirte Salicylsäure hervorgerufen.) Es zeigt sich Spuren Indican. Aceton — sehr reichlich 0,25.

[26]) 2. Portion Harn 20 Stunden nach der Operation. Die *Tromer*'sche Probe fällt schwächer aus wie in Portion 1, sonst dasselbe Verhalten. Sp. G. 1030. Aceton - intensiv 0,2.

[27]) 3. Portion Harn (am 3. Tage nach der Operation) enthält Spuren Indican, aber kein Eiweiss, die *Tromer*'sche Probe fällt viel intensiver aus, wie bei Portion 2, dasselbe verhält sich die Eisenchloridreaction. Sp. G. 1030. Aceton — sehr reich 0,2.

[28]) 4. Portion Harn (4. Tage nach der Operation) enthält Spuren Eiweiss. Die *Tromer*'sche Probe fällt schwächer aus, dasselbe Verhalten zeigt die Eisenchloridreaction. Sp. G. 1026. Aceton — reichlich 0,1.

[29]) 5. Portion Harn (5 Tage nach der Operation) enthält Spuren Eiweiss. Die *Tromer*'sche Probe fällt sehr stark aus. Es zeigt sich Spuren Indican und schwache Eisenchloridreaction. Sp G 1022. Aceton — deutliche Jodof. cryst. nach 24 Stunden.

[30]) 6. Portion Harn (6. Tage nach der Operation) enthält kaum merkbare Spuren Eiweiss, die Eisenchloridreaction, die *Tromer*'sche Probe sowie die *Jaffé*'sche Probe fallen negativ aus. Das Sp. G. 1010. Aceton — negativ.

Luise Kessler 6 Jahre. Aufgenommen den 26/III 86. Diagnosis diphtheritis laryngis. Die Trachetomie wurde sofort ausgeführt. Patientin fiebert anfangs hoch.

[31]) 1. Portion Harn (nach der Operation) enthält Spuren Eiweiss, Spuren Indican, kein Zucker, die Diacetreaction fällt schwach aus. Sp. Gew. 1026. Aceton — sehr reichlich 0,1.

[32]) 2. Portion (24 Stunden nach der Operation) enthält Spuren Eiweiss, Indican reichlicher als bei Portion 1. Die *Tromer*'sche Probe sehr schwach. Diacetreaction — schwach. Sp. Gew. 1032. Aceton — reichlich 0,125.

[33]) 3. Portion Harn (48 Stunden nach der Operat.) enthält keine abnormen Bestandtheile. Das Sp. Gew. 1018. Aceton — ?

Theresa Bollag 5 Jahre. Aufgenommen im Kinderspital den 15/III 86. Diagnosis diphtheritis laryngis. Patientin hat mässiges Fieber, welches aber von Zeit zu Zeit sich erhöht; dies Verhalten bleibt lange bestehen; sonst

keine Verdauungsstörungen; die Tracheotomie wurde am 25/III ausgeführt.

a) 1. Portion Harn (nach der Operation) enthält kein Eiweiss, keinen Zucker, aber reichlich Indican. Die Diazoreaction fällt sehr schwach aus. Sp. Gew. 1021. Aceton — sehr reichlich 0,1.

b) 2. Portion Harn (2 Tage nach der Operation) enthält keine abnormen Bestandtheile. Sp. Gew. 1020. Aceton — negativ.

c) 3. Portion Harn (4 Tage nach der Operation) enthält keine abnormen Bestandtheile. Sp. Gew. 1022. Aceton — negativ.

Hermann Bessler 4 Jahre. Aufgenommen ins Kinderspital den 1/II 96. Diagnose: Diphtheritis laryngis. Es wurde sofort die Tracheotomie superior gemacht. Zur Zeit der Untersuchung hat Patient kein Fieber, keine Digestionsstörungen; das Allgemeinbefinden ist gut.

a) 1. Portion Harn (kurze Zeit nach der Operation) enthält keine abnormen Bestandtheile. Sp. Gew. 1022. Aceton — sehr reichlich 0,2.

b) 2. Portion Harn (längere Zeit nach der Operation) enthält kein Zucker, kein Eiweiss, auch kein Indican. Pat. fühlt sich wohl. Sp. Gew. 1019. Aceton — schwach.

Theodor Huber 2½ J. Aufgenommen ins Kinderspital den 17/II 96. Diagnose: Diphtheritis faucium et laryngis. Es wurde bald die Tracheot. sup. ausgeführt. Das Fieber ist im allgemeinen mässig, keine Verdauungsstörungen. Der Wundverlauf ist gut, sonst keine Störungen.

a) 1. Portion Harn (bald nach der Operation) enthält keine abnormen Bestandtheile. Sp. Gew. 1022. Aceton — sehr reichlich 0,25.

b) 2. Portion Harn (24 Stunden nach der Operation) enthält keine abnormen Bestandtheile. Sp. Gew. 1020. Aceton — sehr reichlich 0,25.

c) 3. Portion Harn (48 Stunden nach der Operation) das Verhalten des Harnes, wie bei Portion 2. Sp. Gew. 1015. Aceton — sehr reichlich 0,2.

[42]) 4. Portion Harn (3 Tage nach der Operation) enthält viel Eiweiss, kein Zucker. Spuren Indican, die Diacetreaction fällt negativ aus. Sp. Gew. 1022. Aceton-sehr reichlich 0,35.

[43]) 5. Portion Harn (5 Tag nach der Operation) enthält keine abnorme Bestandstandtheile. Sp. G. 1018. Aceton ?

Elisa Frisch, 2¼ J. Eingetreten im Kinderspital den 27. II. 86. Diagnosis diphtheritis laryngis Es wurde die Trach. sup. ausgeführt. Vor und nach der Operation besteht hohes Fieber. Ich konnte von dieser Pat. etwas Urin vor der Operation bekommen.

[44]) 1. Portion Harn vor der Operation enthält Spuren Eiweiss, kein Zucker, kein Indican. die Diacetreaction fällt negativ aus. Sp. G. 1035. Aceton — reichlich 0,15.

[45]) 2. Portion Harn nach der Operation enthält keine abnorme Bestandtheile Sp. G. 1020. Aceton reichlich 0,1.

[46]) 3. Portion Harn (3 Tage nach der Operation) Verhalten des Harnes wie bei Portion 2. Sp. G. 1020. Aceton — kaum merkbare Trübung.

Das Fieber dauerte noch fort. aber trotzdem ist die Acetonmenge fast zur Norm zurückgekehrt.

Anna Gonzelacher, 6 J. Aufgenommen den 9. IV. 86. Diagnosis diphtheritis narium et fauceum. Zur Zeit der Harnuntersuchung bestehen keine Fiebererscheinungen, keine Verdauungstörungen. das Allgemeinbefinden ist gut.

[47]) 1. Portion Harn enthält kein Eiweiss. keinen Zucker, aber reichlich Indican. Die Diacetreaction fällt sehr schwach aus Sp. G. 1024. Aceton — reichlich 0,2.

[48]) 2. Portion Harn enthält Spuren Eiweiss, sonst wie bei Portion 1. Sp. G. 1028. Aceton — deutlich 0,05.

[49]) 3. Portion Harn enthält kein Eiweiss, Spuren Zucker, die Diacetreaction fällt positiv aus. Indican sehr reichlich. Sp. Gew. 1026. Aceton — reichlich.

August Breither 6¾ J. Aufgenommen den 16/III 86. Diagnosis diphtheritis laryngis. Die Tracheot. wurde unter leichter Narcose gemacht; nach der Operation fühlt

sich der Pat. leidlich. Es besteht mässige Temperaturerhöhung; sonstige Störungen nicht verhanden.

[50]) 1. Portion Harn enthält kein Eiweiss, keinen Zucker, kein Indican. Sp. Gew. 1020. Aceton — reichlich |0,15.

Das Verhalten der Acetonausscheidung bei Masern.

[51]) Voss 15 Jahre. Diagnosis Morbilli, die Harnuntersuchung wird auf der Höhe des Eruptionsstadium vorgenommen. Der Harn enthält kein Eiweiss, die Eisenchloridreaction fällt sehr intensiv aus. Die *Jaffé*'sche Probe zeigt deutlich vermehrten Indicangehalt sp. Gew. 1033, Aceton — deutlich vermehrt.

[52]) Eduard Keller, 7½ J. Leidet an Morbilli; Temperatur 38; Allgemeinbefinden ordendlich. Der Harn ist von normaler Beschaffenheit. Sp. Gew. 1020. Aceton — deutlich vermehrt.

[53]) Luisa Keller, 5 J. Leidet an Morbilli. Auf der Rachenchleimhaut sind deutlich Eruptionen zu constatiren; Temperatur 38,5. Harn von normaler Beschaffenheit. Sp Gew. 1018. Aceton — reichlich.

[54]) Jacob Teufel, 5½ J. Leidet an Morbilli. Patient hat starke Hustenanfälle. Die Pharynxschleimhaut stark genöthet; Temperatur nicht wesentlich erhöht. Die Harn ist normal, kein Eiweiss, kein Zucker. Sp. Gew. 1022. Acetom — reichlich.

[55]) A. Teufel, 4 J. Erkrankte an Morbilli, die mit ausgebreiteter Bronchitis complicirt war. Patient hat bis über 39 Temperatur, welche aber durch kalte Einwicklung beträchtlich herabgesetzt wurde. Im Eruptionsstadium fiel die Temperatur fast bis znr Norm. Der Harn wurde jetzt untersucht und zeigte keine abnorme Beschaffenheit. Sp. Gew. 1022. Aceton — sehr reichlich.

Das Verhalten der Acetonausscheidung bei Pertusses.

[56]) Ernst Mäder, ¾ J. Aufgenommen den 24/II. 86 Diagnosis pertussis. Zur Zeit der Harnuntersuchung kein

Fieber, keine Verdauungsstörungen. Der Harn enthält nichts abnormes. Sp. Gew. 1020. Aceton — negativ.

57) Emma Escher, 2 J. Aufgenommen im Kinderspital den 8/III. 86. Diagnosis pertussis convulsiva Rachitis. Patient hat kein Fieber, das Allgemeinbefinden ist gut; Harn von normaler Beschaffenheit; Sp. Gew. 1015. Aceton — negativ.

58) Anna Escher, 2 J. Aufgenommen den 10/IV. 86 Diagnosis pertussis. Die Anfälle sind sehr häufig. Der Harn zeigt keine abnorme Beschaffenheit. Sp. Gew. 1018. Patient hat kein Fieber, keine Digestionsstörungen. Aceton — intensiv.

Ueber das Vorkommen der Acetonurie bei Digestionsstörungen.

59) Anna Nanc, 5½ J. Eingetreten den 1. III. 86. Diagnosis Magendarmcatarrh, Patient hat kein Fieber, Appetit und Schlaf gut, kein Erbrechen, nur hie und da Diarrhoe, sonstiges Befinden gut. Harn enthält keine abnormen Bestandtheile. Sp. G. 1015. Aceton — reichlich 0,15.

60) Ulrich Hägi, 53 J. Leidet seit langer Zeit an Darmcatarrh. Vor einigen Wochen haben sich deutliche Symptome einer Invaginatio colico-rectalis eingestellt. Das vor dem Anus sichtbare Dickdarmstück ging anfangs spontan zurück oder hat sich leicht reponiren lassen. Seit 2 Tagen (8. April 86.) haben sich Ileuserscheinungen eingestellt in Folge von Incarceration des invaginirten Darmstückes. Pat. wurde am 10. April ins Kantonspital aufgenommen. Diagnosis Adenoma recti, Invaginatio colico-rectalis Incarceration. Pat. hat kein Fieber, bekommt Eiergrog. Der Harn enthält kein Eiweiss, kein Zucker, aber Spuren Diacetsäure und deutlich Indican. Aceton — sehr, sehr reichlich 0,5.

Die grosse Menge der hierbei aufgetretenen Acetonausscheidung beweist deutlich, dass der Krankheitsprocess selbst die Ursache dieser Acetonurie sei, denn, wie *Lieben* angiebt

und von Allen bestätigt wird, soll die vermehrte Menge der Jodoform liefernden Substanz beim Alkoholgenuss eine sehr geringe sein und sich von der gewöhnlichen Acetonurie nicht unterscheiden lassen, möglicherweise spielt hier eine wichtige Rolle die behinderte Darmentzündung, wodurch Alles im Körper gebildete Aceton seinen Weg durch die Nieren nimmt. Ich will mich hier weiter nicht auf Speculationen und Theorien einlassen, es genüge nur die Thatsache, dass bei Darmkrankheiten und speciell bei Ileus eine ungeheure Acetonvermehrung stattfindet, vielleicht an dem Kräfteverfall bei letzterer Krankheit viel Schuld trägt.

Ueber das Verhalten der Acetonausscheidung bei verschiedenen anderen Krankheiten.

61) Bertha Mayer, 6½ J. Aufgenommen den 22. XII. 85. Diagnosis coxitis sinistra. Der Krankheitsverlauf wurde zur Zeit der Harnuntersuchung nur durch zweimalige Diarrhoe gestört, sonst ist das Allgemeinbefinden gut, Temperatur normal.

Der Harn enthält keine abnorme Bestandtheile. Sp. G. 1025. Aceton — reichlich 0,08.

62) Frieda Baumann, 6¼ J. Aufgenommen im Kinderspital 4. III. 86. Diagnosis coxitis dextra Therapie Heftpflasterextension, Pat. hat kein Fieber, keine Verdauungsstörungen. Der Harn ist von normaler Beschaffenheit. Sp. Gew. 1018. Aceton — kaum vermehrt.

63) August Stempelmann, 2 J. Eingetreten im Kinderspital den 4. III. 86. Diagnosis Hydrops genu dextra. Patient hat kein Fieber, zuweilen Diarrhoe. Der Harn ist von normaler Beschaffenheit. Sp. Gew. 1028. Aceton — deutlich vermehrt gegen normal.

64) Sophie Fluck, 22 Wochen Aufgenommen den 5. I. 86. Diagnosis Hydrocephalus und Atrophie. Zur Zeit der Harnuntersuchung hat Pat. kein Fieber, sie bekommt nur Milch, welche gut vertragen wird. Der Harn enthält

nichts abnormes. Sp. Gew. 1015. Aceton — deutlich vermehrt gegen normal.

65) Emil Figi, 6 Wochen. Aufgenommen den 15. III. 86. Diagnosis Ileus congenita. Pat. hat einen Ausschlag auf dem Körper, der als Macul. siphilit. diagnosticirt wurde. Pat. hat zur Zeit der Untersuchung ziemlich hohes Fieber. Der Harn ist von normaler Beschaffenheit, enthält kaum merkbare Spuren Eiweiss. Sp. Gew. 1022. Aceton — negativ.

66) Kmür, 3 J. Diagnosis Miliartuberculosis. Der Harn ist eiweisshaltig, sonst nichts abnormes. Sp. Gew. 1013. Aceton — reichlich[1]) 0,4.

67) Hedwiga Dumant, 8¼ J. Aufgenommen den 20. III. 86. Diagnosis Menyngitis tuberc. Pat. fiebert continuirlich hoch. Der Harn enthält Eiweiss, ist von dunkeler Farbe. Das Sp. Gew. 1025. Aceton — sehr reichlich 0,25.

68) Bertha Bär, 12 J. Aufgenommen den 4. IV. 86. Diagnosis Chorea minor. Appetit gut, keine Kopfschmerzen, zur Zeit der Untersuchung hat Pat. leichtes Fieber 38,2. Das Allgemeinbefinden ist gut. Der Harn enthält wenig Eiweiss, kein Zucker, kein Indican, die Diacetreaction fällt negativ aus. Sp. Gew. 1018. Aceton — negativ.

69) Anna Rückenbacher, 16¼ J. Aufgenommen den 6. I. 86. Diagnosis Chorea minor und Endocarditis mitralis Patientin hatte keine Temperaturerhöhung. Das Allgemeinbefinden ist gut. Der Harn ist von normaler Beschaffenheit. Sp. Gew. 1020. Aceton — negativ.

70) Katharina Heer, 15. J. Aufgenommen den 27. I. 86. Diagnosis Chorea minor. Das Allgemeinbefinden ist gut. Der Harn ist von normaler Beschaffenheit. Sp. Gew. 1023. Aceton — negativ.

Hermann Brunner, 5. J. Aufgenommen den 27. I. 86. Diagnosis diphtheritis fouceum und Epilepsie.

[1]) Die Jodoformcrystalle stellten sich als solche heraus erst nach Kochen der Probe, vorher hätte man die Crystalle für Microorganismen halten können.

Zur Zeit der Untersuchung ist kein Fieber vorhanden. Appetit und Schlaf gut. Patient hat keine Athemnoth.

[71]) 1. Portion Harn enthält keine abnorme Bestandtheile. Das Sp. Gew. 1025. Aceton — spärliche Jodoformcrystalle.

[72]) 2. Portion Harn verhält sich wie bei Portion 1. Sp. Gew. 1020. Aceton — deutlich.

[73]) Gustav Stahl, 1¾ J. Aufgenommen den 1. XII. 85. Diagnosis Rachitis. Patient hat kein Fieber, keine Verdauungsstörungen. Der Harn ist von normaler Beschaffenheit. Sp. Gew. 1015. Aceton — negativ.

[74]) Elisabeth Stuhlduger, 6 J. Aufgenommen den 10. IV. 86. Diagnosis Spondylitis dors. und coxitis sin. Zur Zeit der Untersuchung hat Patient kein Fieber, keine Verdauungsstörungen. Der Harn ist von normaler Beschaffenheit. Sp. Gew. 1012. Aceton — schwach.

Resumé.

Die Ergebnisse meiner Arbeit zusammenfassend, glaube ich Folgendes schliessen zu dürfen:

1) Dass bei Kindern Acetonurie vorkommt auch bei Krankheiten, welche weder von Fieber noch von Digestionsstörungen begleitet sind.

2) Acetonurie kommt vor bei Chloroformnarcose und dieselbe ist proportional der Dauer und Intensität der Narcose.

3) Eine ausschliessliche Fleischkost (wenn dieselbe plötzlich eingeleitet wird,) ist im Stande, eine Acetonurie hervorzurufen.

4) Das Fieber hat meines Erachtens nach nur insofern einen Einfluss auf die Acetonurie, als beim Fieber der Stoffwechsel sich fast ausschliesslich auf Kosten der Stickstoff-

haltigen Substanzen abspielt und darum hat es dieselbe Wirkung wie reine Fleischkost.

5) Was die physiologische Acetonurie betrifft, so möchte ich zur grössten Vorsicht anrathen, da einerseits ich bei mehreren Kranken auch nach langer wiederholter Untersuchung keine Spur von Aceton habe nachweisen können, andererseits ist oben zur Genüge auseinandergesetzt worden, dass manche normale Harnbestandtheile mit Jod und Kali Jodoform bilden können, weshalb das Auftreten der *Lieben*'schen Jodoformprobe, worauf grösstentheils die Lehre von physiologischer Acetonurie sich gründet, nicht genügend beweisend ist, dass im Harn Aceton anwesend ist, wenn nur die obengenannten Massregeln nicht beobachtet worden sind.

6) Was die Proben zur quantitativen Bestimmung des Acetons betrifft, so muss ich die hochgepriesene *Reynold*'sche Probe als entschieden unzuverlässig erklären; alle übrigen sind nur mit aller Vorsicht unter angegebenen Cautelen zu verwerthen.

[Zur quantitativen Bestimmung rathe ich die Resorcin-Probe oder die *v. Jak*'sche Methode nach meiner Modification.]

7) Als rein chemisch interessante Beobachtung hat sich bei meinen Untersuchungen ergeben die grosse Löslichkeit des Jodoforms in reinem Aceton.

Nachtrag.

Nach Abschluss dieser Arbeit erschien eine Abhandlung über physiologische Acetonurie von *Regolo Moscatelli* (Archiv per le. Scienc. med. fol. X. Nr. 11) welcher das Destillat von 80 Liter gesunden Harnes mittelst verschiedener Acetonproben untersuchte und immer ein negatives Resultat erzielte. Er kommt daher zu demselben Schluss wie wir, dass im normalen Harn kein Aceton vorhanden ist.

Acetonbefunde bei den oben angeführten Fällen mittelst verschiedener Proben.

	Mit Harn direct	Mit Harn-destillat
[1])Lieben	nach 12 Stdn. einz. Cryst.	*
Günning	schwach	deutlich
Legal	undeutlich	negativ
LeNobel	negativ	negativ
[2])Lieben	die Fr. entst. schneller	*
Günning	reichlich	reichlich
Legal	erscheint nach lang Stehen	negativ
LeNobel	do.	do.
[3])Lieben	sehr reichlich	*
Günning	reichlich	do.
Legal	deutlich	negativ
LeNobel	do.	do.
[4])Lieben	deutlich	*
Günning	reichlich	do.
Legal	schön	negativ
LeNobel	sehr intensiv	do.
[5])Lieben	reichlich	*
Günning	do.	do.
Legal	sehr schön	negat.(n.lang. Steh. kaum merkbar)
LeNobel	sehr intensiv	kaum merkb.
[6])Lieben	sehr reichlich	*
Günning	do.	sehr reichlich
Legal	sehr schön	kaum merkb.
LeNobel	äusserst intensiv	sehr schwach
[7])Lieben	deutlich	*
Günning	do.	do.
Legal	schön	negativ
LeNobel	schwach	do.
[8])Lieben	schwach	*
Günning	do	schön
Legal	negativ	negativ
LeNobel	do.	do.
[9])Lieben	spärl. Jodof.	*
Günning	do.	schw.ohn .stk. n Erhitzen d. Probe
Legal	schwach	negativ
LeNobel	do.	do.
[10]) Lieb.	positiv	*
Günning	do.	do.
Legal	schön	schwach
LeNobel	do.	do.
[11]) Lieb	deutl. Jodof.-cryst. a)	*
Günning	do.	do.
Legal	schön	schwach
LeNobel	do.	negativ
[12]) Lieb.	schwach	*
Günning	deutlich	deutlich
Legal	negativ	negativ
LeNobel	do	do.

a) Der Harn enthält viel Urate und Phosphate und erst nach Zusatz von Aether und Erhitzen bekommt man deutliche Crystalle.

* Der Acetongehalt bei der *Lieben*'schen Probe mit Destillat ist im Texte angegeben.

	Mit Harn direct	Mit Harn-destillat		Mit Harn direct	Mit Harn-destillat
[13]) Lieb.	kaum merkb.	*	[14]) Lieb.	negativ [1])	*
Günning	schön	deutlich	Günning	schön	do.
Legal	negativ	negativ	Legal	do.	schwach
LeNobel	do.	do.	LeNobel	do.	do.
[15]) Lieb.	negativ [1])	*	[16]) Lieb	negativ	negativ
Günning	reichlich	do.	Günning	do.	reichlich
Legal	schwach	negativ	Legal	do.	negativ
LeNobel	do.	do.	LeNobel	do.	do.
[17]) Lieb.	undeutlich	*	[18]) Lieb.	deutlich	*
Günning	deutlich	deutlich	Günning	do.	do
Legal	schwach	negativ	Legal	intensiv	kaum merkb.
LeNobel	negativ	do.	LeNobel	do.	do.
[19]) Lieb.	negativ	kaum merkb.	[20]) Lieb	neg.(Phosph.)	*
Günning	do.	deutlich	Günning	reichlich	do.
Legal	do.	negativ	Legal	schön	schwach
LeNobel	do.	do.	LeNobel	do.	negativ
[21]) Lieb.	negativ	negativ	[22]) Lieb	deutlich	*
Günning	do.	deutlich	Günning	reichlich	do
Legal	do.	negativ	Legal	deutlich	negativ
LeNobel	do.	do.	LeNobel	do.	do.
[23]) Lieb.	deutlich	*	[24]) Lieb.	deutlich	*
Günning	do.	do.	Günning	do.	do.
Legal	schön	negativ			
LeNobel	posit. n. lang. Stehen	kaum merkb.			
[25]) Lieb.	schwach	*	[26]) Lieb.	reichlich	*
Günning	do.	do.	Günning	do.	do.
Legal	do.	negativ	Legal	deutlich	schwach
LeNobel	do.	do.	LeNobel	do.	kaum merkb.
[27]) Lieb.	reichlich	*	[28]) Lieb	reichlich	*
Günning	do	do.	Günning	do.	do.
Legal	sehr schön	schwach	Legal	sehr schön	schwach
LeNobel	deutlich	negativ	LeNobel	do.	do.
[29]) Lieb	negativ	*	[30]) Lieb.	negativ	*
Günning	schwach	deutlich	Günning	do.	positiv
Legal	do.	negativ	Legal	do.	negativ
LeNobel	do.	do.	LeNobel	do.	do.
[31]) Lieb.	? (v. Phosph.)	*	[32]) Lieb	spärl. Phosph.	*
Günning	reichlich	do.	Günning	do.	do.
Legal	schwach	k. zu merk.	Legal	deutlich	schwach
LeNobel	do.	do	LeNobel	do.	do.

[1]) Nach Ausfällung der Phosphate und Urate sehr schön.

	Mit Harn direct	Mit Harn-destillat
[33]) Lieb.	schwach	*
Günning	positiv	positiv
Legal	negativ	negativ
LeNobel	do.	do.
[34]) Lieb.	neg.(n Ausf.d Phosp.reichl.)	*
Günning	dass. Verhalt.	do.
Legal	schwach	schwach
LeNobel	do.	do.
[35]) Lieb.	einz. Cryst.	negativ
Günning	reichlich	reichlich
Legal	negativ	negativ
LeNobel	do.	do.
[36]) Lieb.	negativ	negativ
Günning	do.	positiv
Legal	do.	negativ
LeNobel	do.	do.
[37]) Lieb.	d.(erst nAusf. d. Phosphate)	*
Günning	positiv	positiv
Legal	schön	schwach
LeNobel	do.	do.
[38]) Lieb.	deutlich	*
Günning	reichlich	deutlich
Legal	negativ	negativ
LeNobel	schwach	do.
[39]) Lieb.	verzlt. Cryst. (viel Urate)	*
Günning	do.	do.
Legal	nicht ausgef.	do.
LeNobel	do.	do.
[40]) Lieb.	dtl. Jdf. cryst. (erst n. Zus. v. Aeth. u. Erh).	*
Günning	do.	do.
[41]) Lieb.	schwach	*
Günning	reichlich	do.
[42]) Lieb.	deutlich	*
Günning	reichlich	do.
Legal	sehr schön	dtl. (schw. als mit Harn dir.)
LeNobel	schön	do.
[43]) Lieb.	kaum merkl.	*
Günning	schön	deutlich
Legal	negativ	negativ
LeNobel	do.	do.
[44]) Lieb.	deutlich	*
Günning	schwach	do.
Legal	sehr deutlich	schwach
LeNobel	do.	do.
[45]) Lieb.	schwach	*
Günning	neg (Phosph.)	do.
Legal	schön	schwach
LeNobel	schwach	do.
[46]) Lieb.	schwach	*
Günning	schön	reichlich
Legal	negativ	negativ
LeNobel	do.	do.
[47]) Lieb.	positiv	*
Günning	do.	do.
Legal	do.	negativ
LeNobel	do.	do.
[48]) Lieb.	deutlich	*
Günning	negativ	reichlich
Legal	sehr intensiv	sehr schwach
LeNobel	deutlich	do.
[49]) Lieb.	schwach	*
Günning	deutlich	reichlich
Legal	sehr intensiv	negativ
LeNobel	sçhwach	do.
[50]) Lieb.	deutlich	*
Günning	neg (v.Urate)	deutlich
Legal	schwach	negativ
LeNobel	schön	do.
[51]) Lieb.	neg. n. (Ausf. d. Phosp. aber reichlich	*
Günning	negativ	do.
Legal	do.	do.
LeNobel	do.	do.
[52]) Lieb.	schwach	*
Günning	deutlich	reichlich
Legal	negativ	negativ
LeNobel	do.	do.

	Mit Harn direct	Mit Harn-destillat		Mit Harn direct	Mit Harn-destillat
[53]) Lieb.	deutlich	*	[54]) Lieb.	deutlich	*
Günning	do.	do	Günning	do.	do.
Legal	kaum bemkb	negativ	Legal	sehr schön	positiv
LeNobel	do	do.	LeNobel	deutlich	kaum bemkb.
[55]) Lieb	reichlich	*	[56]) Lieb	sehr deutlich	*
Günning	do.	do.	Günning	?	schwach
Legal	deutlich	schwach	Legal	deutlich	do
LeNobel	do.	do.	LeNobel	kaum merkb.	negativ
[57]) Lieb.	schwach	*	[58]) Lieb.	deutlich	*
Günning	negativ	sehr deutlich	Günning	sehr reichlich	intensiv
Legal	undeutlich	negativ			
LeNobel	schwach	do.			
[59]) Lieb.	deutlich	*	[60]) Lieb.	deutl. verm.	*
Günning	reichlich	krystallisirt	Günning	reichlich	do.
		deutl. (langs	Legal	schön	schön
			LeNobel	intensiv	do.
[61]) Lieb.	deutlich	*	[62]) Lieb	deutlich	*
Günning	do.	do.	Günning	do.	reichlich
Legal	intensiv	schwach	Legal	positiv	negativ
LeNobel	schön	do.	LeNobel	do.	do.
[63]) Lieb	schwach(wird aber reichlich nach Kochen der Probe)	*	[64]) Lieb.	sehr deutlich	*
			Günning	do.	do.
Günning	schwach(nach Ausfällen der Phosp reichl.	sehr reichlich			
[65]) Lieb	negativ	*	[66]) Lieb.	deutlich	*
Günning	deutlich	positiv	Günning	do.	do.
Legal	schön	kaum merkb.			
LeNobel	schwach	negativ			
[67]) Lieb.	reichlich	*	[68]) Lieb	negativ	*
Günning	do	do	Günning	do	positiv
			Legal	do.	negativ
			LeNobel	do	do.
[69]) Lieb	negativ	*	[70]) Lieb	negativ	*
Günning	deutlich	deutlich	Günning	do.	deutlich
Legal	negativ	negativ	Legal	do.	negativ
LeNobel	do	do.	LeNobel	do	do
[71]) Lieb.	deutlich	*	[72]) Lieb.	reichlich	*
Günning	do.	reichlich	Günning	reichl. (trotz viel Urate)	sehr reichlich
[73]) Lieb	deutlich	*	[74]) Lieb	reichlich	*
Günning	schwach	schwach	Günning	do	sehr reichlich
Legal	intensiv	negativ	Legal	intensiv	intensiv
LeNobel	schön	do.	LeNobel	do.	do.

Inhalt.

Seite

Einleitung. 5

I. Chemische Eigenschaft des Acetons. 7

II. Die Methoden für den Nachweis des Acetons im Harn mit epikritischen Bemerkungen 8
Die *Legal*'sche Nitroprussidprobe 9
Die *Lieben*'sche Jodoformprobe 13
Die *Günning*'sche Jodoformprobe 26
Die Quecksilberprobe nach *Reynold* 28
Die Resorcinprobe 29
Die Jndicanprobe nach *Penzold* 30

III. Die Methoden zur quantitativen Bestimmung des Acetons
Le Nobel'sche 2 Methoden 31
Die photometrische Methode nach *v. Jaksch* 32
Meine Modification der photometr. Methode 37
Ein Versuch, das Aceton quantitativ zu bestimmen mittelst der Amylumreaction 38
Die Resorcin-Methode 40
Heilger'sche Methode 40

IV. Ueber das Vorkommen und Bedeutung der Acetonurie
a) Aeltere Anschauungen 41
b) Neuere Anschauungen 44
c) Eigene Anschauungen 46
d) Vergleich der älteren und neueren Anschauungen mit meinen Beobachtungen 49

V. Beobachtungsfälle
Ueber das Verhalten der Acetonurie bei reiner Fleischkost 53
„ „ „ „ „ nach Chloroform-Narcose 54
Ueber das Verhalten der Acetonurie bei Diphteritis 57
„ „ „ „ „ bei Masern 61
„ „ „ „ „ bei Pertussis bei Digestiosnstörungen 61
„ „ „ „ „ bei verschied. anderen Krankheitsfällen 63
Resumé 65